UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
de Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1972 - Thèse N° 185

Le dosage des IgE chez une population de sujets témoins et allergiques

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement

le Mardi 24 Octobre 1972

par Alain GALÉANO

Élève de l'École du Service de Santé des Armées - Bordeaux
Diplômé de Médecine Tropicale
Diplômé de Médecine Aéronautique
Certifié de Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports

né le 31 Janvier 1948 à PARIS XVIIIme

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. P. FRÉOUR, Professeur	Président
M. R. TESSIER, Professeur	Juges
M. J. TRIBOULEY, Agrégé	
M. D. DUCASSOU, Agrégé	
M. J. BERNADOU, Agrégé	

Éditions Bergeret, 2, rue Bergeret - BORDEAUX
— Tél. 91.12.59 —

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547320_0033

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
de Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1972 - Thèse N° 185

Le dosage des IgE chez une population de sujets témoins et allergiques

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le Mardi 24 Octobre 1972

par Alain GALÉANO
Élève de l'École du Service de Santé des Armées - Bordeaux
Diplômé de Médecine Tropicale
Diplômé de Médecine Aéronautique
Certifié de Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports
né le 31 Janvier 1948 à PARIS XVIIIme

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. P. FRÉOUR, Professeur . . . . . Président
M. R. TESSIER, Professeur . . . . . Juges
M. J. TRIBOULEY, Agrégé . . . . . Juges
M. D. DUCASSOU, Agrégé . . . . . Juges
M. J. BERNADOU, Agrégé . . . . . Juges

Éditions Bergeret, 2, rue Bergeret - BORDEAUX
— Tél. 91.12.59 —

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Etre Homme
c'est précisément
être Responsable.

St EXUPERY.

A Françoise, MA FEMME

Je dédie cet ouvrage.

Qu'il soit pour elle une preuve d'amour.

A MON FILS, Philippe

Avec toute ma tendresse paternelle.

A MES PARENTS,

A MES BEAUX-PARENTS

J'offre ce témoignage de mon infinie reconnaissance.

A MA GRAND-MERE

A MON GRAND-PERE et A MA TANTE

Avec toute mon affection.

A Michèle, Philippe et Brigitte.

A Philippe et à Jacques.

A Philippe et à Eliane.

A TOUTE MA FAMILLE.

A mes Camarades de l'Ecole de Santé Navale.

Au Docteur Jean TESSIER

Attaché de Recherches à l'I.N.S.E.R.M.

Tu as fait le maximum pour m'aider à
la rédaction de cet ouvrage.
Je t'en remercie.

Au Docteur T. NACEF

Assistant d'Hygiène au C.H.U. de Tunis

Tu m'as donné le premier l'idée d'étudier ce sujet.
Ce travail est un peu le tien.

Au Docteur J. BORDAS

Spécialiste des Hôpitaux des Armées
Pneumo-phtisiologue (C.E.S.)
Chef de Clinique de Pneumo-phtisiologie
Attaché des Hôpitaux
Membre associé de la Société française d'Allergologie
Membre de la Société française de Tuberculose et de Maladies respiratoires

Au Docteur R. FOURCAUD

Au Docteur B. GRANGEY-VERRON

Médecin de 1ère Classe des Armées
Spécialiste des Hôpitaux des Armées
Membre associé de la Société française d'Allergie

Au Docteur J.R. MALLET

Attaché des Hôpitaux
Membre titulaire de la Société française d'Allergologie
Membre titulaire du Collegium International d'Allergologie
Membre titulaire de l'Académie Européenne d'Immunologie clinique

Au Docteur RAYNAL

Médecin de 1ère Classe des Armées
Assistant de Médecine dans les Hôpitaux des Armées

Avec toute notre gratitude pour l'aide qu'ils nous ont apportée.

A Monsieur le Professeur P. BLANQUET

Professeur de Physique nucléaire appliquée
et Radiobiologie
Pharmacien
Biologiste des Hôpitaux
Docteur ès Sciences physiques
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier des Palmes académiques
Médaille de Vermeil du Service de Santé de la Marine
Visiting Professor de l'Université de Californie
Berkeley. U.S.A.

Nous avons trouvé dans votre service
un accueil sans réserves.

Nous vous en remercions.

A Monsieur le Professeur J. DUHAMEL

Professeur de Physique médicale et pharmaceutique
Ancien élève de l'Ecole Polytechnique
Electroradiologiste des Hôpitaux
Officier des Palmes académiques
Chevalier de la Santé publique

A Monsieur le Docteur J.C. ROQUES

Maître de Conférences agrégé de Biophysique
Médecin des Hôpitaux

Grâce à votre bienveillance, nous avons pu inclure des notions statistiques dans ce travail.

Soyez-en remerciés.

Au Laboratoire de Biologie
de l'Hôpital Xavier Arnozan

Pour tous les problèmes que nous leur avons causés.....

A Monsieur le Médecin Général de 1ère classe CURET

Spécialiste des Hôpitaux des Armées
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Ordre National du Mérite
Croix de Guerre 1939-1945
Directeur de l'Ecole du Service de Santé des Armées

A Monsieur le Médecin en Chef de 1ère classe GAVARRINO

Chevalier de la Légion d'Honneur
Chevalier de l'Odre National du Mérite
Croix de la Valeur militaire
Sous-Directeur de l'Ecole du Service de Santé des Armées

A NOS MAITRES DE LA FACULTE

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur J. BERNADOU

Maître de Conférences agrégé de Médecine préventive et Santé publique Hygiène (Option : Clinique)
Médecin des Hôpitaux

Votre amabilité et vos connaissances n'étant plus à citer, c'est surtout à votre omniprésence que nous voudrions rendre hommage ici.

Monsieur le Docteur D. DUCASSOU

Maître de Conférences agrégé de Biophysique
Biologiste des Hôpitaux
Docteur en Pharmacie
Licencié ès Sciences

Chaque fois que nous avons sollicité votre aide, vous nous avez accueilli avec simplicité pour nous faire bénéficier de vos conseils et de votre expérience.

Monsieur le Docteur J. TRIBOULEY

Maître de Conférences agrégé de Parasitologie
Médecin des Hôpitaux

Durant un an, vous avez mis à notre disposition vos très vastes connaissances et vous avez fait preuve à notre égard d'une patience infinie. Recevez ici toute notre gratitude.

Monsieur le Professeur R. TESSIER

Professeur sans Chaire de Pneumo-phtisiologie
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service
Chevalier de l'Ordre national du Mérite
Croix de Guerre 1939-1945
Chevalier des Palmes académiques

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre très respectueuse reconnaissance.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. FREOUR

Professeur d'Hygiène et de Clinique de Pneumo-phtisiologie
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service
Membre de la Commission de la Tuberculose au Conseil supérieur d'Hygiène sociale
Expert de l'Organisation Mondiale de la Santé
Chevalier de l'Ordre national du Mérite
Officier des Palmes académiques
Chevalier de la Santé publique
Chevalier de l'Ordre national du Sénégal

Qui nous fait le grand honneur de présider cette thèse.

Vous nous avez accueilli dans votre service avec une grande indulgence. Par vos qualités humaines, votre esprit didactique et votre enseignement d'un très haut niveau, vous nous avez permis de trouver le Maître que nous avions en vain cherché jusqu'alors.

Veuillez trouver ici l'expression de notre très sincère gratitude et de notre profond respect.

LE DOSAGE DES IgE
CHEZ UNE POPULATION
DE SUJETS TEMOINS ET ALLERGIQUES

P L A N

INTRODUCTION - Propriétés physico-chimiques et place des IgE dans la réaction allergique .

CARACTERISTIQUES DES POPULATIONS ETUDIEES

I - Caractéristiques de la population de témoins
II - Caractéristiques de la population allergique étudiée.
A/ Caractéristiques générales
1°- Nombre de sujets
2°- Sexe
3°- Age
4°- Origine ethnique
B/ Bilan clinique, allergologique et thérapeutique de la population étudiée .
1°- Notions pathologiques
2°- Bilan allergologique
3°- Bilan de l'examen clinique
4°- Bilan thérapeutique

METHODES DE PRELEVEMENT ET DE DOSAGE UTILISEES .

ETUDE DES RESULTATS
A / Résultats globaux
1°- Témoins
2°- Sujets allergiques
3°- Etude statistique
B/ Etude analytique
1°- Etude suivant le contexte individuel
2°- Etude suivant le contexte clinique
3°- Etude suivant le contexte allergologique
4°- Etude suivant le contexte biologique
5°- Etude suivant le contexte psychique
6°- Etude suivant le contexte thérapeutique .

COMMENTAIRES .

CONCLUSIONS .

BIBLIOGRAPHIE .

INTRODUCTION

°°°

La pathologie des maladies allergiques pose de nombreux problèmes aux cliniciens, du fait qu'elles ne reposent que sur des notions floues, peu satisfaisantes pour l'esprit . Jusqu'à ces dernières années, en effet, les examens biologiques spécifiques faisant défaut, ces maladies ne laissaient entrevoir que leur côté clinique .

Nous n'avions donc à notre disposition pour individualiser le phénomène allergique, que les manifestations cliniques objectives, les réactions cutanées et quelques examens biologiques, tels que l'éosinophilie sanguine, le test au latex-histamine et récemment les tests de transformation lymphoblastique ou TTL . Or, les divergences de ces différents éléments associées à l'influence d'autres facteurs tels que les phénomènes psychiques, les infections ou tout simplement l'hérédité, rendaient la notion d'allergie sinon incompréhensible, du moins fort complexe .

Sur le plan immunologique, nous avons retrouvé la même complexité .

L'étude de ces manifestations a permis en effet de déceler des mécanismes de type retardé, semi retardé et immédiat - mécanismes qui peuvent coexister chez un même malade .

En ce qui concerne les réactions de type immédiat, les expériences de transfert passif d'anticorps d'un sujet à un autre ont montré, en particulier, qu'elles étaient sous la dépendance d'anticorps circulants connus sous le nom d'anticorps réaginiques .

Cependant , les résultats obtenus récemment grâce aux méthodes immuno-chimiques ont permis une meilleure connaissance des Immunoglobulines et des anticorps en général ; leurs principales propriétés physico-chimiques et biologiques ont pu être ainsi précisées . Différentes classes d'immunoglobulines ont donc pu être distinguées les unes des autres : les classes des IgA, des IgM, des IgG , des IgD et, depuis six ans celle des IgE . Cette dernière classe d'immunoglobuline, dont les travaux de K. ISHIZAKA et coll. ont montré les propriétés réaginiques, a été mise en évidence en 1965 .

C'est en effet en juillet 1965 qu'une gammaglobuline de structure inconnue est découverte chez un fermier âgé de 50 ans et porteur d'un myélome . Cette globuline a pu être obtenue en quantités suffisantes par culture in vitro de cellules cancéreuses prélevées pré et post-mortem . L'étude de cette IgE a donc pu être menée à bien et ses propriétés réaginiques définies .

Au point de vue physico-chimique, il s'agit d'une globuline de poids moléculaire 196. 000 , thermolabile, dont la constante de sédimentation est de 8, 2 S et dont la proportion en hydrates de carbone est de 11, 7 % . Au point de vue structure chimique, cette globuline comporte quatre chaînes polypeptidiques : deux chaînes lourdes ε et deux chaînes légères Kappa ou Lambda réunies par des ponts disulfures .

Au point de vue biologique, il s'agit d'anticorps cytophiles qui ont la particularité de se fixer sur la paroi de certaines cellules de l'organisme . Lorsqu'un antigène vient au contact de ce dernier, le conflit antigène-anticorps créé au niveau de la paroi cellulaire libère dans le milieu ambiant certains organites cytoplasmiques

tels que les lysozomes riches en enzymes et autres substances douées d'activité pharmacodynamiques comme la sérotonine, l'histamine ou la bradykinine . Sur le plan clinique, c'est la libération de ces substances qui sera la principale cause des manifestations observées au cours des processus d'hypersensibilité de type immédiat ; l'intervention éventuelle d'anticorps appartenant à d'autres classes d'immunoglobulines ne pouvant être exclue actuellement de façon formelle .

L'apparition de ces IgE et leur possibilité de dosage semblait ainsi apporter des éléments déterminants pour la compréhension et l'étude des phénomènes allergiques . Néanmoins, les difficultés de mise au point de ce dosage réservaient son usage à quelques laboratoires de recherche . Ce n'est que très récemment que la possibilité de le faire nous ayant été offerte , nous avons pu le pratiquer .

Nous avons donc essayé, dans un premier temps, de mettre en évidence ces IgE chez des malades allergiques, et dans un deuxième temps de comparer nos résultats avec ceux obtenus par JOHANSSON et coll. - notre méthode de dosage étant différente pour des raisons techniques - et enfin dans un troisième temps de replacer ce dosage dans le bilan allergologique .

CARACTERISTIQUES DES POPULATIONS ETUDIEES

°°°

Dans ce chapitre, nous essaierons de préciser les caractères de nos deux échantillons .

I - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION DE TEMOINS .

Dans cette étude, nous avons recueilli un total de 452 témoins :

- un premier groupe de cinq témoins a pu être exploré cliniquement et allergologiquement ; ces bilans étant strictement normaux .
- le reste des dosages témoins a été pratiqué sur des sérums prélevés au moment des examens prénuptiaux. Il est bien certain que ces sérums, anonymes, appellent certaines réserves :
  . tout d'abord ils ont été prélevés chez une population d'environ 50 % de femmes et de 50 % d'hommes; ce qui n'est pas le cas de notre échantillonnage de malades .
  . par contre, l'âge moyen de ces donneurs varie entre 18 et 25 ans environ .
  . enfin, cette population anonyme peut contenir d'authentiques allergiques .

II - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ALLERGIQUE ETUDIEE .

Les malades choisis pour leurs manifestations allergiques étaient en traitement ou en consultation dans les Centres Allergologiques et Hospitaliers de Bordeaux et dans les Hôpitaux des Armées de Rochefort et de Bordeaux . Leurs caractères généraux, cliniques, allergiques et thérapeutiques étaient les suivants :

A / CARACTERISTIQUES GENERALES

1°- Nombre de sujets.

Les sérums prélevés l'ont été chez un total de 129 malades .

Notre souci étant de doser un nombre maximum de sérums,-les causes d'erreurs étant moins grandes - et de rechercher le plus grand éventail possible de manifestations allergiques, nous avons prélevé ceux-ci durant un an .

2°- Sexe .

L'idéal eut été d'étudier une population standard composée de 50 % d'hommes et de 50 % de femmes .

Il se trouve que la fréquentation féminine des Hôpitaux et des centres de diagnostic et de traitement est faible : d'emblée, nous avions donc une prédominance masculine que les dosages pratiqués auprès des malades hospitalisés dans les Hôpitaux des Armées n'a fait qu'amplifier .

Ainsi, sur un total de 129 malades, nous n'avions que 28 femmes , soit 21, 7 % du total (cf. tableau I).

3°- Age

Les sujets ont été classés selon leur âge en différents groupes (cf. tableau I) .

Si la plupart des tranches d'âge ainsi différenciées sont sensiblement égales, on peut remarquer la disproportion des jeunes adultes par rapport au reste de la population : 60 soit 46, 5 % du total . Cette particularité est due à l'échantillonnage pris dans les Hôpitaux des Armées .

4°- Origine ethnique.

Tous ces malades ont été pris dans une population métropolitaine, aucun d'entre eux n'ayant fait apparemment de séjour Outre-Mer . La notion de parasitose, en particulier, n'a jamais été relevée .

(voir Tableau I page suivante)

Age	Masculin	Féminin
10 à 19 ans	9	2
20 à 29 ans	52	8
30 à 39 ans	8	6
40 à 49 ans	11	4
50 à 59 ans	7	3
plus de 60 ans	14	5
Total	101	28

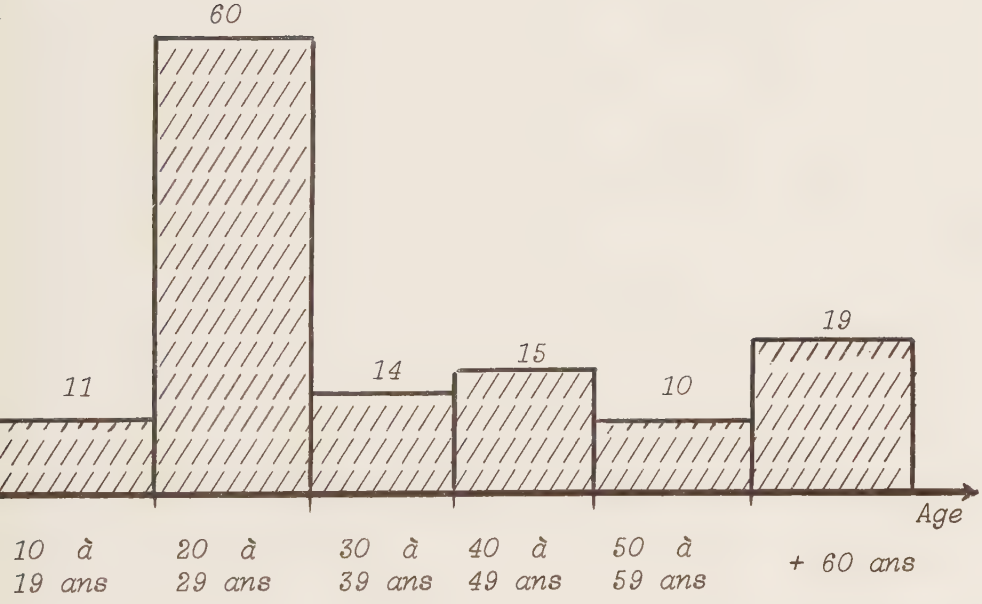
Tableau I

Répartition de la population d'allergiques suivant l'âge et le sexe

(voir schéma page suivante)

TABLEAU 1
(suite)

ombre
e sujets



B / BILAN CLINIQUE, ALLERGOLOGIQUE et THERAPEUTIQUE DE LA POPULATION ETUDIEE

1°- Notions pathologiques

Les manifestations pneumologiques allergiques étant si ce n'est les plus nombreuses, du moins les plus faciles à étudier, elles forment la majeure partie de la pathologie que nous avons retenu, à savoir :

- Asthme : 91 malades dont
  . 2 intriqués d'eczéma
  . 1 intriqué d'urticaire
  . 4 intriqués de coryza

- Coryza : 19 malades dont
  . 1 intriqué d'urticaire
  . 1 intriqué d'eczéma
  . 1 intriqué d'œdème de Quincke
  . 2 intriqués de toux spasmodique

- Toux spasmodique : 9 malades

- Autres manifestations :
  . 2 cas d'urticaire
  . 3 cas d'œdème de Quincke
  . 1 cas d'eczéma
  . 4 cas d'allergie à la pénicilline .

Sous le couvert de cette classification simplifiée au maximum, nous avons en fait des histoires allergologiques très complexes qui rendent impossible une étude plus détaillée .

2°- Bilan allergologique .

Ces malades ont été explorés sur le plan allergologique suivant les méthodes standard :

- Tests cutanés :

Ont été utilisés dans ce travail : l'intra-dermo-réaction et le prick-test .

L'intra-dermo-réaction a été la méthode de choix, puisqu'elle a permis de tester la majorité de nos antigènes . Elle présente en outre le double avantage d'être à la fois qualitative et quantitative . Au niveau de la face externe du bras ou de la face antérieure de l'avant-bras, la peau étant désinfectée, une injection a été pratiquée par voie strictement intra-dermique à une grande dilution d'antigène . Les autres injections sont faites à une distance de 3 cm au moins les unes des autres . L'état de la peau est noté au départ , le seuil de positivité pouvant être modifié par celui-ci , et il convient de procéder avec prudence en particulier dans le choix des dilutions .

Après un certain temps de latence, variable avec l'allergène, les résultats sont mesurés au niveau de la papulle et de l'érythème obtenus .

Deux notations ont été utilisées suivant le recrutement de nos malades :

. notation par croix :
papulle de 7 mm de diamètre = +
papulle de 7 à 10 mm de diamètre = ++
papulle de 10 à 15 mm de diamètre = +++
papulle supérieure à 15 mm = ++++

. notation par diamètre : papulle puis érythème
ex: 8, 11 mm ou 8 mm de papulle et 11 mm d'érythème .

Ces deux notations ont été souvent complétées par le décalque des réactions obtenues : à l'aide d'un crayon encreur, on entoure les zones de papulle ou d'érythème, puis on applique un papier adhésif transparent .

Le report de ce papier adhésif sur la feuille d'observation ne permet donc aucune erreur .

Le prick-test est principalement utilisé dans le cadre des allergènes polliniques . Après avoir effectué, sur la peau préalablement désinfectée , à la partie interne de l'avant-bras, une légère desquamation des couches cornées superficielles de l'épiderme grâce à un instrument adéquat, on dépose sur cette zone une goutte d'allergène .

Ce test est lu après un temps variable selon l'allergène et est considéré comme positif s'il s'est produit un érythème au point d'érosion .

L'intensité de la réaction est notée par un nombre de croix proportionnel à son ampleur .

Les résultats de ces méthodes ont été examinés sur le plan local et général :

Sur le plan local, nous avons divisé les réactions en trois groupes, suivant la classification de Gell et Coombs :

- type I - anaphylactique à réagines
  La réaction apparaît presque immédiatement
  Les allergies polliniques (prick-test), à la poussière (IDR) et à la plume (IDR) font partie de ce groupe .

- type III : semi tardive à précipitines
  Apparition d'une réaction en 12 à 24 h.
  Ce groupe comprend les allergies aux moisissures (IDR) et parfois à la poussière ou aux plumes (concordance clinique nécessaire) .

- type IV : tardives
  24 à 48 heures, voire plusieurs jours sont nécessaires pour que la réaction apparaisse .

Dans ce groupe figurent les allergies microbiennes (IDR) aux levures (IDR) et aux dermatophytes (IDR) avec nécessité d'une réponse syndromique .
Sur le plan général, nous avons pu observer des réactions focales ; nous les avons exigées pour les allergies microbiennes .

- Tests ventilatoires :
couplés avec l'étude de la mécanique ventilatoire chez les pneumallergiques, ces tests sont principalement de deux ordres :

. Tests de provocation
L'inhalation du pneumallergène provoque une chute du volume expiratoire maximum seconde (VEMS) et du coefficient de Tiffeneau (VEMS/Capacité vitale) que l'on observe par rapport aux valeurs théoriques normales du sujet étudié .

. Sensibilité bronchique à l'acétylcholine
Celle-ci est recherchée par l'inhalation d'aérosols dosés en concentration croissante de cette substance. La dose entraînant une diminution de 15% du VEMS spontané (Dose liminaire d'Acétyl choline ou DLAc) doit être inférieure à 500 gamma pour que l'on puisse parler d'hypersensibilité broncho-pulmonaire - une réponse à 1000 gamma étant limite, une réponse à 5000 gamma négative .
La notion de réponse syndromique dans les 48 heures qui ont suivi ces inhalations a été considérée comme significative .

3°- Bilan clinique de la population étudiée .

Tous ces malades ont eu un bilan clinique dans les jours précédant le prélèvement sanguin .

a) Bilan de l'examen clinique

Nous avons classé les malades en trois grands groupes suivant les données fournies par l'examen clinique-pulmonaire, cardiaque, radiologique et général - et par l'examen d'exploration fonctionnel pulmonaire, à savoir :

- un groupe rassemblant les malades dont l'examen clinique était fortement perturbé - emphysème, bronchite, cœur pulmonaire chronique- et dont la spirographie était nettement pathologique . Nous avons intitulé ce groupe "malades graves" .

- un groupe où figurent les malades dont l'examen clinique était normal, à l'exception d'un bronchospasme, mais dont la spirographie montrait des modifications autres qu'une distension bronchique (ces derniers figurant dans le premier groupe) . Cet ensemble a été réuni sous le vocable de "malades moyens" .

- le dernier groupe , enfin, comprend les malades -tels ceux atteints de coryza- dont les examens clinique et spirographique sont normaux, les seuls signes étant d'ordre allergique .

b) Bilan biologique

Dans ce bilan, nous avons recherché trois éléments qui nous ont paru fondamentaux dans cette étude.

Tout d'abord, nous avons pratiqué une mesure de l'éosinophilie sanguine chez nos sujets allergiques . On constate souvent une augmentation de celle-ci chez ce type de malades . En fonction des résultats obtenus , nous avons donc classé ceux-ci en trois groupes :

. moins de 3 %
. de 4 à 10 %
. plus de 11 % .

En second lieu, nous avons retenu le test au latex-histamine qui recherche la notion de terrain allergique (ou Atopie) . Ce test dont le but est de mettre en évidence l'absence de facteur anti-histaminique dans le sérum de sujets allergiques, met en jeu l'agglutination de particules de latex-polystirène par l'histamine contenue dans celui-ci . L'atopie étant définie pour une agglutination égale ou inférieure au 1/80 . Ce dosage, bien que contesté par certains auteurs, a été quand même retenu du fait de sa grande utilisation .

Enfin, il a été pratiqué chez la plupart de nos malades un examen parasitologique des selles dans le but de dépister une éventuelle parasitose : certaines d'entre elles, comme les ascaridioses, provoquant une élévation du taux des IgE .

c) Bilan psychologique

La plupart des malades étudiés ont eu une consultation psychologique dans le but de déterminer l'incidence du facteur psychique sur leur maladie . Nous les avons classés en deux groupes : facteur psychique prédominant ou non .

Tous ces éléments du bilan clinique ont été rassemblés sur différents tableaux dans le chapitre Résultats :

- Tableau IV - pour les éléments cliniques
- Tableau VI - pour l'éosinophilie
- Tableau VII - pour le test au latex-histamine .

4°- Bilan thérapeutique.

L'incidence d'une thérapeutique sur le taux des IgE était intéressante à étudier pour deux raisons :

- le traitement utilisé modifie-t-il le taux des IgE ?
- la répétition du dosage des IgE peut-elle être utile dans la surveillance de cette thérapeutique et son orientation ?

Nous avons donc choisi de prendre comme paramètres les traitements les plus utilisés à l'heure actuelle :

a) Désensibilisation

Cette méthode , dite encore d'hyposensibilisation, est en fait, actuellement, la seule vraie technique de traitement de la maladie allergique, étant entendu que l'éviction de l'allergène a été dans un premier temps réalisé .

L'injection répétée de l'allergène à une certaine dilution permet la production d'anticorps circulants de la classe des IgG car la voie d'introduction et la concentration de l'antigène sont totalement différentes de celles qui provoquent les manifestations allergiques . Lors de la mise en contact de l'organisme avec l'antigène, celui-ci est introduit par une voie différente de celle utilisée par la désensibilisation . Dans le sang circulant, cet antigène sera donc confronté avec deux systèmes antigène-anticorps : les IgG et les IgE . Les IgG étant libres dans le sérum et en quantités importantes bloqueront alors l'allergène sans que celui-ci puisse se fixer sur les IgE .

Le petit nombre, voire l'absence de réaction IgE-Antigène entraînera une diminution ou même une abolition des manifestations cliniques .

Ce traitement n'est entrepris qu'à la condition qu'il n'y ait qu'un allergène causal ou qu'un petit groupe d'allergènes prédominants . On l'administre selon le mode suivant :

A l'aide d'une seringue calibrée, on injecte au niveau de l'avant-bras l'allergène à des dilutions très supérieures à celles provoquant une réaction cutanée ou autre .

Ces extraits d'allergènes peuvent être de deux types :

. Aqueux non retard
. retard .

1- Les extraits aqueux non retard .

Il s'agit de la plus ancienne méthode .

Ces extraits sont administrés à doses croissantes, en fonction de la sensibilité du malade et selon un rythme pré-déterminé .

Habituellement on utilise chez un sujet modérément sensible, une progression de 30 % des doses par rapport à la concentration de départ ; le rythme le plus fréquent est d'une injection hebdomadaire .

Lorsque le seuil de sensibilité du sujet est atteint, les injections sont répétées sur une dernière dose fixe .

2- Les extraits retard .

Les extraits actuellement les plus utilisés et qui ont servi à la désensibilisation de la plupart de nos malades ont été :

- soit des extraits du commerce en solution pyridinée précipitée par l'alun (ex All pyral ou Suspal)
- soit des extraits adsorbés sur hydroxyde d'alumine (Alipagène) .

Dans certains cas la désensibilisation a été pratiquée par des extraits aqueux d'allergènes mélangés extemporanément avec de l'hydroxyde d'alumine .

Pour tous ces allergènes, la progression des doses varie selon un schéma propre à chacun , quand au rythme des injections, celles-ci sont plus ou moins espacées en fonction de l'avancement de la désensibilisation .

Quarante malades répartis comme suit ont bénéficié de ce traitement :

- 28 asthmatiques,
- 12 coryzas .

La durée de la désensibilisation a conditionné l'étude du groupe de malades : ceux-ci ont donc été divisés en sous-groupes pour la commodité du travail .

- désensibilisation en cours commencée depuis plus de deux mois ,
- désensibilisation commencée depuis moins de deux mois ,
- désensibilisation ayant eu lieu et arrêtée depuis moins de deux mois ,
- désensibilisation ayant eu lieu et arrêtée depuis plus de deux mois .

b) Autres thérapeutiques .

Plusieurs traitements trouvent ici leurs places :

- Théophylline et dérivés :

Largement prescrite car une des moins toxique , cette médication est prise le plus souvent "à la demande" par de nombreux malades ; cette notion de posologie étant ininterprétable, nous avons préféré exclure la théophylline et ses dérivés de notre étude .

- Sympathicomimétiques :

Dangereux par ses effets secondaires, ce médicament avait été ou était utilisé par un nombre inconnu de malades ; la plupart de ceux-ci n'avouant pas leur utilisation .

- Corticothérapie :

Thérapeutique d'urgence, la corticothérapie est souvent utilisée pendant des périodes plus ou moins longues, à des doses plus ou moins fortes, dans le but d'améliorer le confort des malades et surtout d'éviter les accidents graves tel le mal asthmatique par exemple .

Dans notre étude, nous avons préféré diviser les 15 asthmatiques ayant bénéficié de ce traitement en groupes :

. ceux dont la prise de corticoïdes était ou avait été importante -dose d'au moins une ampoule de soludécadron par jour : groupe de 7 malades dans lequel nous avons distingué :
  .. prise actuelle
  .. prise actuelle mais début depuis moins de 48 h.
  .. arrêt depuis moins de deux mois
  .. arrêt depuis plus de deux mois .

. Parmi le total des 5 malades ayant eu des faibles doses de corticoïdes, nous n'avons différencié que la prise ou l'arrêt .

. Enfin, 3 malades avaient un traitement de corticoïdes sous forme retard .
L'ensemble des données concernant la corticothérapie a été réuni sur le tableau IX .

- Chromoglycate disodique :

Cette nouvelle substance, dont la propriété d'empêcher la dégranulation des basophiles, donc la libération des substances douées d'activité pharmacodynamique, a été montrée très récemment, était administrée à la dose de 4 gélules par jour chez un total de 16 asthmatiques .

METHODES DE PRELEVEMENT ET DE DOSAGE UTILISEES

°°°

Dans ce chapitre, l'origine de nos sujets témoins et de nos sujets allergiques étant précisée, et notre méthode de prélèvement exposée, nous indiquerons notre méthode de dosage en la confrontant avec les méthodes plus classiques utilisées jusqu'alors .

A / ORIGINE DES PRELEVEMENTS .

1°- Sujets témoins .

Comme nous l'avons noté précédemment , nous avons recueilli 447 témoins dans un lot de sérums prélevés au moment des examens prénuptiaux, les cinq autres provenant de l'Hôpital des Armées de Bordeaux .

2°- Sujets allergiques.

Les sérums dosés ont été prélevés sur des malades en consultation ou en traitement dans les centres suivants :

- Hôpital Xavier Arnozan - Services de Monsieur le Professeur FREOUR et de Monsieur le Professeur TESSIER : 44 malades .
- Centre de Consultation et de Traitement Ferdinand PIECHAUD (Dr. MALLET) - 7 malades .

- Consultation pneumologique de l'E. D. F. (Docteur NACEF) = 10 malades .
- Centre de repos de la Pignada (Docteur FOURCAUD 7 malades .
- Centres de consultations et de traitement allergologiques des Hôpitaux des Armées de Bordeaux et de Rochefort : respectivement 40 et 21 malades .

B / TECHNIQUE DE PRELEVEMENT

Au niveau du pli du coude, la peau étant préalablement désinfectée, on prélève 10 cc de sang sur tube sec.

Le tube est alors conservé à + 4° jusqu'au moment où par centrifugation douce, on sépare le sérum ; ce dernier est immédiatement congelé . La conservation se fait donc à - 20° en attendant le dosage, la basse température empêchant la dégradation des IgE .

C / DOSAGE

Les différentes classes d'immunoglobulines sont dosées par des méthodes immunologiques qui mettent en jeu l'anti-sérum spécifique de l'immunoglobuline étudiée . Dans le cas de l'immunoglobuline E, le problème est compliqué du fait que cette classe d'immunoglobuline se rencontre dans le sérum à des doses extrêmement faibles , c'est pourquoi la révélation du complexe antigène-anticorps formé, nécessite la mise en œuvre des techniques radio-immunologiques .

1°- Méthodes classiques.

Deux méthodes radio-immunologiques sont couramment utilisées pour le dosage des Immunoglobulines E .

a) Méthode de Johansson

Cette méthode utilise un immunoabsorbant constitué de particules de Séphadex sur lesquelles des anticorps anti-IgE sont fixés par des liaisons covalentes. L'immuno-absorbant est mis en contact avec le sérum dont la teneur en IgE est inconnue , et avec une quantité déterminée d'IgE marquée par un radioisotope (I 125) . Il y a alors compétition entre l'IgE marquée et l'IgE du sérum, de telle sorte qu'il se fixe d'autant plus d'IgE marquée qu'il y a moins d'IgE dans le sérum . Après séparation des particules de Séphadex des autres réactifs par centrifugation, l'intensité du phénomène peut être appréciée par mesure, à l'aide d'un compteur à scintillation, de la radioactivité fixée par les particules . La valeur relevée pour chaque dosage est ensuite rapportée sur une courbe étalon tracée à l'aide des résultats obtenus dans les mêmes conditions avec différentes dilutions d'un sérum dont la teneur en IgE est connue .

Cette méthode présente de nombreux avantages : sensibilité , puisque les concentrations aussi basses que 5 ng/ml ont pu être obtenues, reproductibilité, simplicité d'exécution enfin . Mais la mise en œuvre de cette technique nécessite la préparation préalable de l'immuno-absorbant par fixation d'un anticorps anti-IgE sur des particules de Spéhadex . Il s'agit là du temps le plus délicat de la méthode et c'est pourquoi nous lui avons préféré provisoirement une autre technique dont la mise en œuvre ne pose aucun problème de cet ordre .

b) Méthode de Rowe

La méthode de Rowe dérive directement de la méthode d'immunodiffusion radiale de Mancini, couramment utilisée pour le dosage des immunoglobulines . Le principe de la méthode de Mancini étant le suivant : à de la gélose en surfusion est ajouté un antisérum anti-immunoglobuline ; le mélange est ensuite coulé sur une plaque de verre de façon à obtenir un gel d'épaisseur constante ; après gélification , des puits de diamètres identiques sont ménagés, puis remplis avec les sérums à doser et on constate après un certain temps qu'il se forme dans la couche de gel des anneaux de précipitation dont la surface est directement proportionnelle à la quantité d'immuno-globuline contenue dans le sérum .

Une telle méthode ne peut être appliquée sans modifications au dosage des IgE ; en effet, la quantité d'IgE contenue dans un sérum normal est trop faible pour donner lieu à un anneau de précipitation visible . Le complexe IgE anticorps -anti IgE s'est cependant formé et plusieurs artifices de techniques permettent sa révélation.

C'est ainsi que, dans la technique de Rowe, l'IgE à doser dans le sérum réagit avec l'immunsérum de mouton anti IgE humaine incorporée dans la gélose . Le complexe IgE - anti IgE ainsi formé est révélé dans un deuxième temps à l'aide d'une gamma-globuline de lapin anti-Ig G de mouton marquée à l'Iode 131 qui se fixe électivement sur le complexe et permet la révélation de ce dernier par impression d'un film photographique que l'on applique sur la gélose . Cette technique a l'inconvénient de nécessiter la mise en jeu de deux complexes antigènes-anticorps successifs ; sa mise en œuvre est donc relativement longue et sa reproductibilité ne nous a pas toujours parue absolument parfaite .

C'est pourquoi il nous a semblé intéressant de marquer directement par l'Iode 131 l'Immunsérum anti-IgE ce qui a l'avantage de permettre une révélation directe du complexe IgE-anti IgE sans le secours d'un second complexe antigène-anticorps . Les manipulations s'en

trouvent simplifiées et la reproductibilité de la méthode accrue . Il s'agit là de la méthode mise en œuvre par R. JALANTI et C.S. HENNEY , que nous avons également adoptée au cours de ce travail .

2°- Méthode utilisée au cours de ce travail .

Le protocole expérimental adopté peut être ainsi résumé :

a) Incorporation de l'immunsérum à la gélose.

L'Immunsérum anti IgE utilisé (x) est un sérum prélevé chez le mouton immunisé à l'aide d'une protéine myélomateuse de type E, dans l'adjuvant de Freund . Il a été absorbé par un pool de sérums humains normaux dont la concentration en IgE était basse .

Dans un premier temps, il est marqué par la technique à la chloramine T à l'Iode 131 . Au moment de l'emploi , il est dilué au 1/1000 dans une solution d'albumine bovine à 1 % dans une solution tampon Véronal-Véronal sodique 0, 15 M pH = 8, 2 .

Parallèlement, une solution d'Agar (xx) à 3% en tampon Véronal-Véronal sodique 0, 15 M pH = 8, 2 est préparée . Pour cela 3 g. d'Agar sont ajoutés, sur agitateur magnétique chauffant et par petites portions à 100ml de tampon . La gélose dissoute est répartie par portions

(x) *Anti-Human IgE fourni par Pharmacia Uppsala.*

Agar Noble Difco ou mieux Agar Purum Behring.

de 8 ml dans des flacons et maintenue en surfusion au bain-marie aux environs de 54°C .

L'immunsérum réparti de la même façon dans une deuxième série de flacons est maintenu à la même température .

b) Préparation des plaques .

Des plaques de verre de 8, 5 cm sur 10 cm, préalablement dégraissées, sont utilisées . Elles sont disposées sur un support parfaitement horizontal vérifié au niveau .

Au moment de couler chaque plaque, un flacon d'immunsérum est versé dans un flacon de gélose ; un bouchon en caoutchouc est placé sur ce dernier, et , après un mélange rapide des deux réactifs, son contenu est aussitôt versé sur la plaque où il s'étale en une couche uniforme .

Dès refroidissement, la gélose se prend en masse et, à l'aide d'un emporte-pièce approprié de 2, 5 mm de section, relié à une pompe à vide, une série de réservoirs est aménagée (12 par plaque) .

c) Immunodiffusion

Chaque réservoir est rempli de sérum à doser à l'aide d'une effilure de pipette Pasteur . Les quatre réservoirs situés aux angles de la plaque, étant réservés pour la gamme étalon, sont remplis avec des dilutions au 1/20, 1/40, 1/80 et 1/160 d'un sérum étalon titrant 10.000 n g/ml .

Les plaques sont alors placées dans une chambre humide pendant 48 heures à la température du laboratoire .

d) Révélation

L'immunsérum en excès est éliminé dans un premier temps par un lavage soigneux des plaques dans la solution-tampon . Le lavage s'effectue dans un récipient en verre de grande capacité (10 l) et sous agitateur magnétique . Sa durée étant de 24 heures, les eaux de lavages sont changées au bout de 12 heures .

Le temps suivant étant le séchage des plaques, une feuille de papier Watman n° 1 est déposée sur chaque plaque après avoir été découpée aux dimensions de celle-ci et imbibée d'eau distillée . A l'étuve à 37°C , les plaques sont habituellement sèches en 12 heures .

Le papier est alors retiré et les plaques sont mises au contact des films photographiques Kodak de type Kodirex pendant 48 heures .

Le développement des films s'effectue sous lumière actinique (Lanterne Kodak) .

Le révélateur utilisé est le révélateur D19 B de Kodak, la durée de contact étant de trente secondes. Les films sont fixés pendant trente minutes à l'aide de fixateur liquide Kodak .

En dernier lieu, les films sont lavés et séchés.

La figure A est constituée par une de ces pellicules : on y distingue nettement les différences de diamètres des précipités .

e) Lecture des résultats

Les diamètres des précipités sont mesurés à l'aide d'une réglette .

Les chiffres obtenus par la courbe étalon sont reportés sur un graphique tracé sur papier millimétré en faisant figurer en ordonnées les carrés des diamètres et en abscisses la concentration en IgE . La courbe linéaire moyenne est ainsi tracée .

Figure A

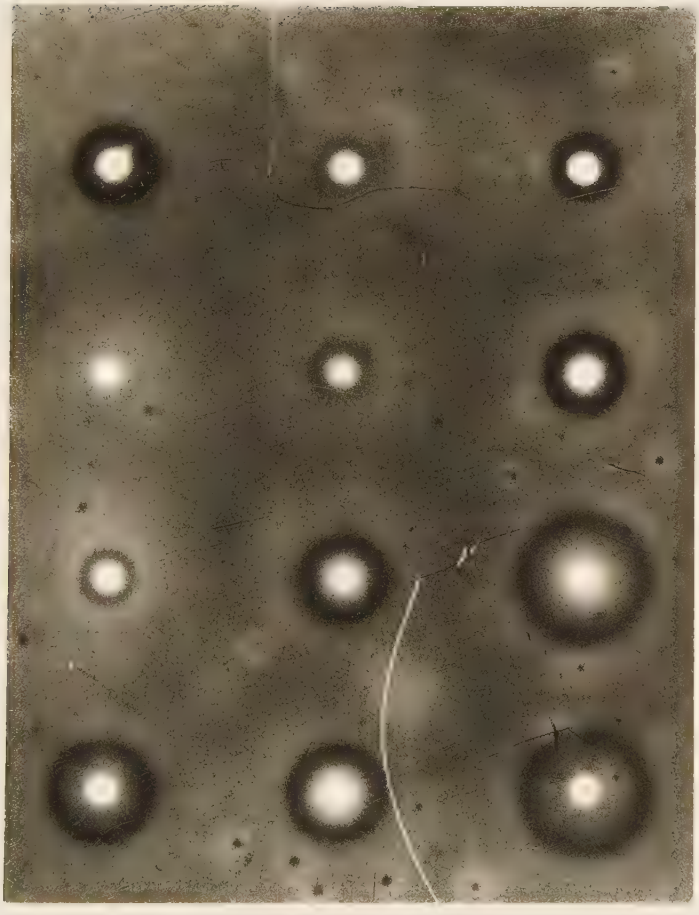


Photo d'une plaque de Gélose

En reportant le carré du diamètre du précipité du sérum inconnu sur cette droite, on lit directement le taux d'IgE .

La figure B montre une des courbes que nous avons obtenues : la concentration, dans la gamme étalon de 500 ng/ml (1/20) donnant un diamètre de 11 mm, celle de 250 ng/ml (1/40) un diamètre de 9 mm, celle de 125 ng/ml (1/80) un diamètre de 8 mm , et celle de 62,5 ng/ml (1/160) un diamètre de 7 mm.

Devant la difficulté de lecture des chiffres faibles, nous avons choisi de parler de sérum négatif en l'absence de précipités et de traces lorsque le diamètre est inférieur à 7 mm .

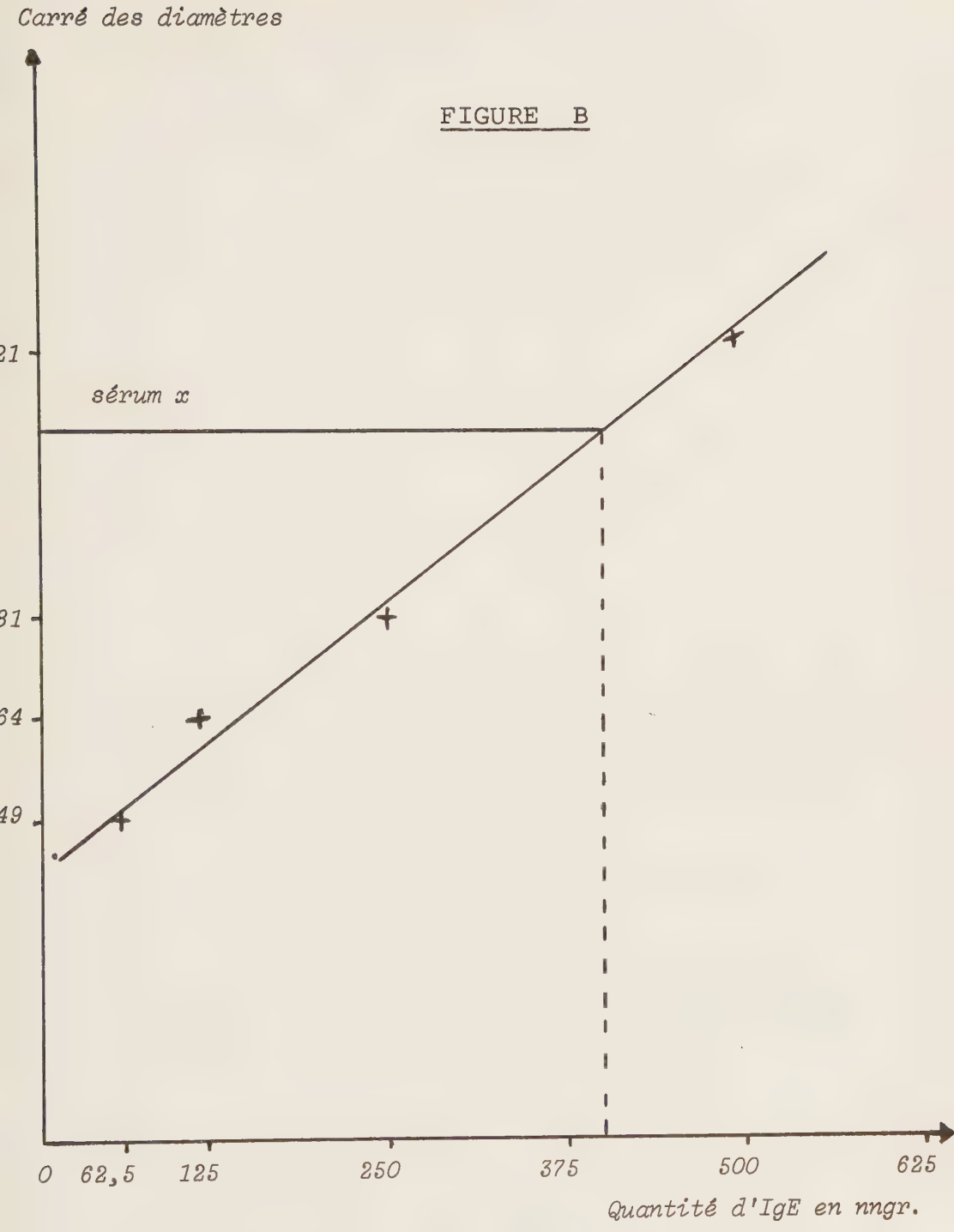


FIGURE B

TABLEAU DE LECTURE DES RESULTATS

ETUDE DES RESULTATS

°°°

A / RESULTATS GLOBAUX

1°- Témoins .

Parmi les 452 sérums témoins dosés, les sérums négatifs ne contenant pas d'IgE décelables par la technique utilisée sont au nombre de 148 soit environ 1/3 (32, 7 %) . Parmi ceux-ci figurent les sérums prélevés chez les cinq individus normaux explorés cliniquement et allergologiquement .

Des traces d'IgE ont été trouvées chez 115 témoins, soit une proportion de 25, 4 % du total .

Enfin, chez 63 sujets le taux d'IgE s'avérait être égal à 62, 5 ng/ml . L'ensemble de ces trois groupes correspondant à 72 % de la population, il en ressort que plus des 2/3 des sujets témoins ont un taux inférieur ou égal à 62, 5 ng/ml .

Au-delà de ce chiffre, nous trouvons 126 sérums répartis comme suit :

- taux de 125 ng/ml = 54 sérums
- taux de 250 ng/ml = 26 sérums
- taux de 375 ng/ml = 11 sérums .

La répartition entre les autres groupes de valeurs étant sensiblement égale jusqu'à 750 ng/ml et s'amenuisant ensuite .

La représentation sur un diagramme (diagramme n°1 ci-après) de tous ces chiffres, nous donne une courbe d'aspect semi-logarithmique .

Compte-tenu des réserves formulées à l'encontre de cette population témoin, nous pensons que ces quelques résultats mettent bien en valeur le faible taux des IgE chez les individus normaux et expliquent en partie les difficultés rencontrées dans le dosage de celles-ci .

(voir diagramme n°1 page suivante)

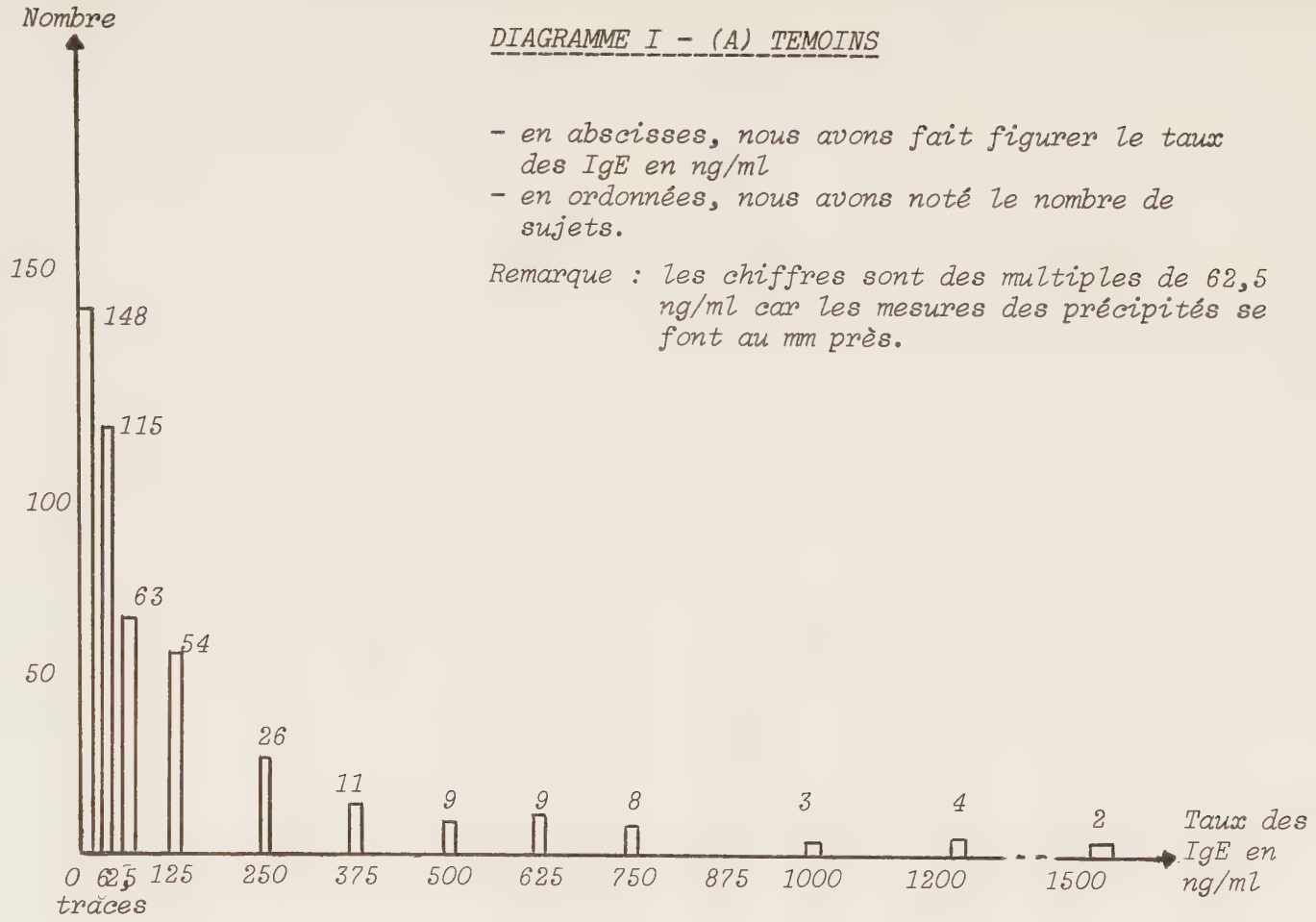


DIAGRAMME I - (A) TEMOINS

- en abscisses, nous avons fait figurer le taux des IgE en ng/ml
- en ordonnées, nous avons noté le nombre de sujets.

Remarque : les chiffres sont des multiples de 62,5 ng/ml car les mesures des précipités se font au mm près.

2°- Sujets allergiques .

De même, nous avons consigné sur un diagramme (diagramme n°2) les résultats obtenus par le dosage des sérums des sujets allergiques .

Pour la comparaison de ce diagramme avec le précédent, nous avons retenu ici la notion de traces d'IgE dans le sérum ; nous l'abandonnerons dans le reste de l'exposé , en confondant traces et absence, car elle est trop floue et peu utilisable .

L'aspect des résultats est donc totalement différent car si 23 malades ont des taux égaux à 0 et si 10 ont des traces d'IgE dans leur sérum, le reste semble dessiner une courbe gaussienne .

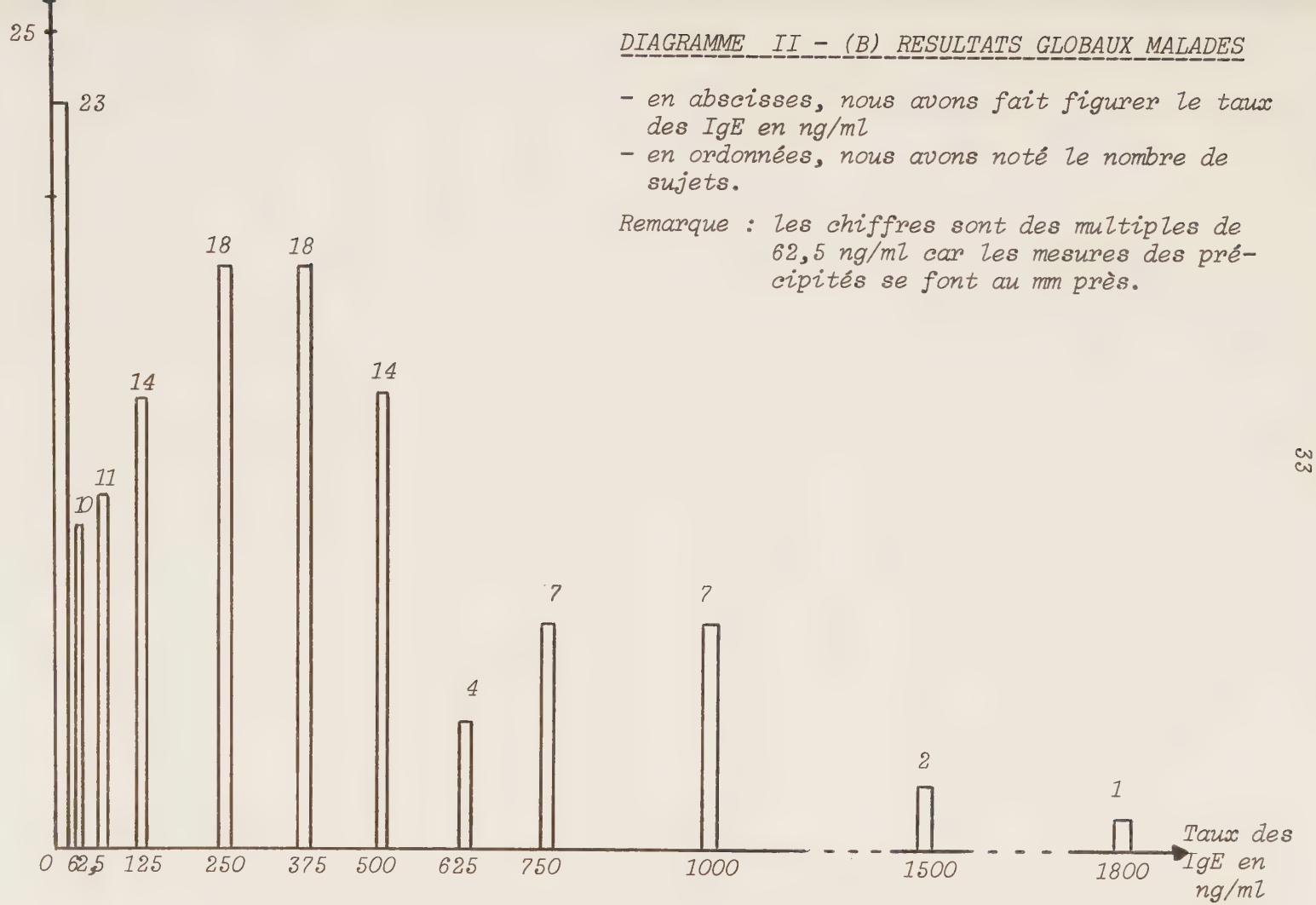
L'étude plus précise laisse apparaître une augmentation nette des chiffres élevés puisque, si chez nos témoins 72 % avaient des taux inférieurs ou égaux à 62, 5 ng/ml ici la proportion est de 33, 2 % . De même si chez nos témoins nous avions 17 % des sérums égaux ou supérieurs à 250 ng/ml, ici nous en avons 56 % .

(voir diagramme 2 page suivante)

DIAGRAMME II - (B) RESULTATS GLOBAUX MALADES

- *en abscisses, nous avons fait figurer le taux des IgE en ng/ml*
- *en ordonnées, nous avons noté le nombre de sujets.*

Remarque : les chiffres sont des multiples de 62,5 ng/ml car les mesures des précipités se font au mm près.



D'emblée, il apparaît donc que le sérum des individus allergiques contient beaucoup plus d'IgE que le sérum de l'individu normal, et que ce taux semble se distribuer dans cette population non pas comme un phénomène anormal, mais comme un phénomène physiologique.

S'agissant de malades ayant des manifestations allergiques patentes, le nombre élevé de sérums négatifs ou contenant des traces d'IgE, vient corroborer la thèse que ces immunoglobulines ne sont pas les seules responsables de ces manifestations .

3°- Etude statistique .

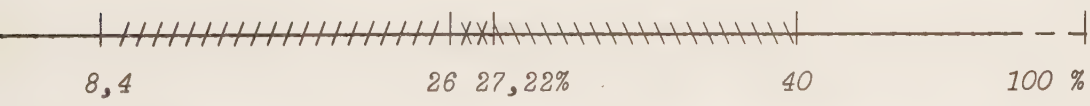
L'étude statistique que nous avons pu mener comparativement chez ces deux groupes de sujets a montré :

a) Problème de la comparaison des populations :

- Dans notre population de sujets témoins, la probabilité de rencontrer un sujet négatif est de 26 à 40 % .

- Dans notre population d'allergiques, cette probabilité est de 8,4 à 27,22 % .

Si nous rassemblons ces chiffres sur une droite - son origine étant à 0 % et sa limite à 100 % :



Nous voyons que la distribution de nos deux populations est très différente . Un individu ayant un taux négatif sera très probablement un homme sain, et par corollaire, un sujet ayant un taux élevé a de grandes chances d'être allergique .

b) Problème des moyennes :

Malgré notre désir de donner des chiffres précis, il ne nous a pas été possible de citer de "moyenne" pour les sujets témoins . On ne peut qu'affirmer qu'un sujet normal a 72 % de chances d'avoir un taux inférieur ou égal à 62, 5 ng/ml .

Chez les allergiques, par contre, l'étude de la courbe permet de noter un "chiffre moyen" se situant sans doute vers 300 ng/ml, la précision ne pouvant être meilleure .

c) Enfin, pour appuyer nos comparaisons entre ces deux populations, nous avons fait un test de Chi carré ; nos échantillons diffèrent avec un coefficient de sécurité supérieur à 0, 001 .

Cette étude permet donc de poser le corollaire de nos considérations sur le taux des IgE chez nos sujets témoins et allergiques :

- un chiffre élevé d'IgE a de grandes chances d'appartenir à un sujet allergique ,
- chez les allergiques, le chiffre moyen est de 4, 8 fois plus élevé que le chiffre le plus probable trouvé chez un témoin .
- enfin le test de Chi carré nous permet de considérer nos deux populations comme significatives .

B / ETUDE ANALYTIQUE DES RESULTATS

1°- Etude suivant le contexte individuel .

Dans ce chapitre, nous essaierons de replacer cette notion de taux d'IgE dans le contexte individuel du malade . Nous prendrons donc comme paramètres le sexe, l'âge et l'origine ethnique .

a) Variations en fonction du sexe .

Les modifications hormonales au cours de la vie génitale féminine ont une incidence sur le taux des IgM et peut-être sur celui des IgD ; une variation du taux des IgE différente entre notre population masculine et féminine aurait été intéressante à noter .

Malgré la proportion faible de malades féminins , il apparaît que ce n'est pas le cas pour cette immunoglobuline . Les résultats groupés sur le tableau II p. 40 mettent en évidence le parallèle qui existe entre ces deux groupes de malades ; la non-corrélation taux d'IgE hormones féminines peut donc être retenue .

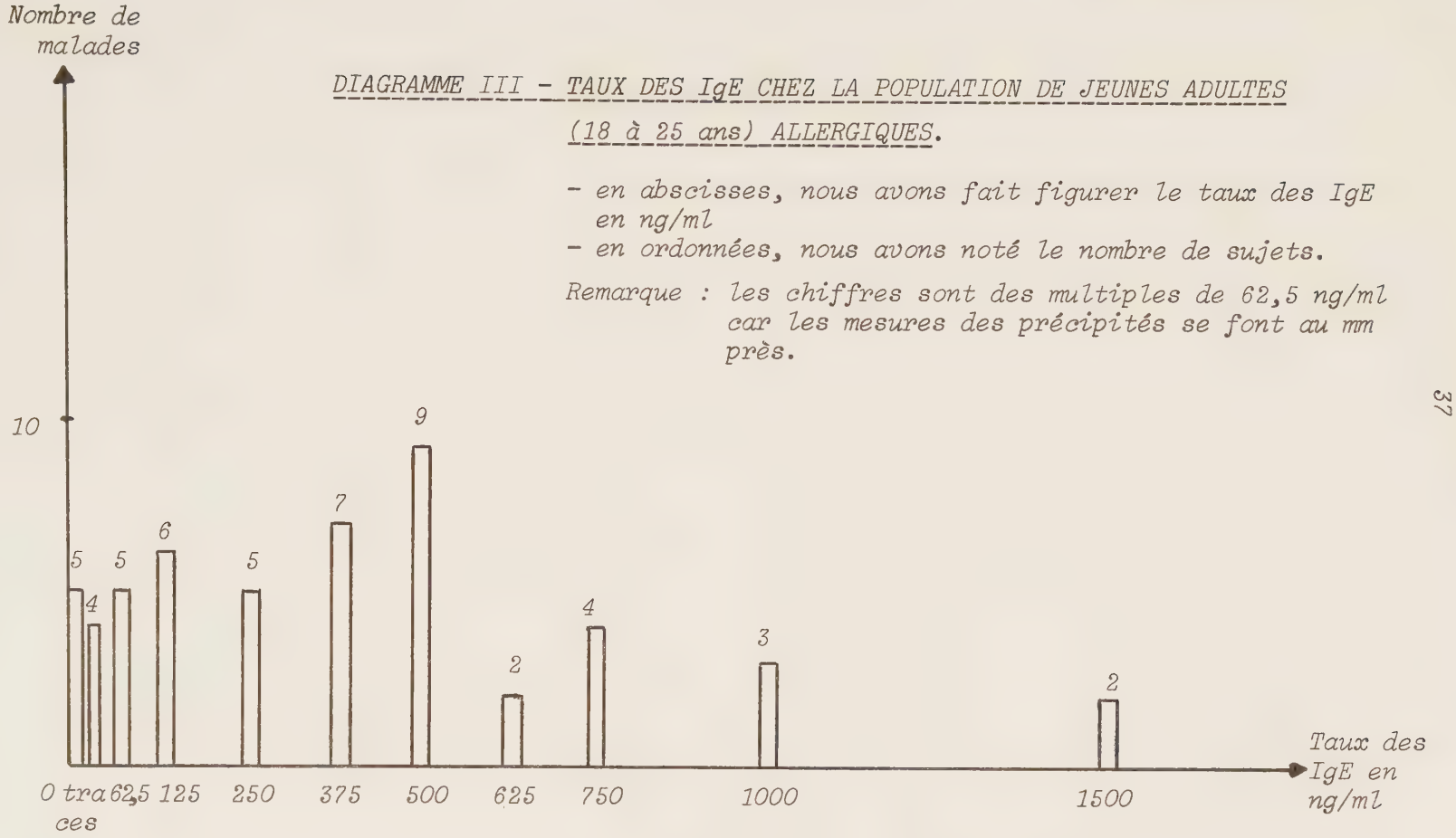
b) Variations en fonction de l'âge

Plusieurs auteurs ayant montré l'ascension du taux des IgE chez l'enfant et sa stabilisation à l'âge adulte, nous n'avons pas repris cette étude . Néanmoins notre proportion de jeunes adultes étant importante , nous avons préféré faire figurer les taux recueillis chez ces sujets sur un troisième diagramme (Diagramme 3 page suivante) .

DIAGRAMME III - TAUX DES IgE CHEZ LA POPULATION DE JEUNES ADULTES (18 à 25 ans) ALLERGIQUES.

- *en abscisses, nous avons fait figurer le taux des IgE en ng/ml*
- *en ordonnées, nous avons noté le nombre de sujets.*

Remarque : les chiffres sont des multiples de 62,5 ng/ml car les mesures des précipités se font au mm près.



Si nous comparons le diagramme obtenu avec le diagramme 2-correspondant à la population allergique globale - nous constatons le parallèle existant entre ces deux courbes . L'âge n' intervient donc pas dès lors qu'il s'agit d'adultes .

Notre population de jeunes adultes normaux peut donc être retenue comme témoin et comparée à l'ensemble de la population d'allergiques .

c) Variations avec l'origine ethnique .

Malgré notre souci de faire un échantillonnage le plus complet possible, il ne nous a pas été donné de prélever des sérums dans plusieurs ethnies . Néanmoins, les études faites en particulier sur les populations d'enfants éthiopiens ont montré que le taux élevé d'IgE rencontré chez les africains par exemple n'était pas le fait d'un facteur ethnique, mais des maladies acquises .

2°- Etude suivant le contexte clinique.

La clinique d'une affection comprend un ensemble de données, soit schématiquement :

- la définition de l'affection,
- son mode d'apparition,
- son bilan de gravité .

a) Taux des IgE en fonction des affections .

Le taux des IgE paraît devoir correspondre à une réaction de l'organisme à une agression .

Les parasitoses , en particulier, telles les helminthiases avec au premier rang desquelles les ascaridés et les strongles,permettent une production élevée d'IgE par leur pouvoir allergisant . Ainsi, parmi les malades étudiés , nous avons pu isoler un guadeloupéen ,

ancien bilharzien, ayant eu une ascaridiose un an auparavant et traité pour une ankylostomiase ; il présentait un taux d'éosinophilie à 19 % qui correspondait à un chiffre de 1000 ng/ml pour les IgE .

Pour les autres maladies à composante allergique, le problème se pose différemment : les malades ont habituellement présenté plusieurs symptomatologies au cours de leur existence . Leur histoire allergologique a pu, par exemple débuter par un eczéma du nourrisson puis évoluer vers 3 ou 4 ans vers un asthme bronchique.

Rassemblés sur le tableau II ci-après, les chiffres recueillis avec chaque affection ne permettent que de noter des taux élevés d'IgE .

Aucune variation due à l'une ou l'autre des symptomatologies ne peut être enregistrée : seul le groupe des coryzas paraît comporter des taux d'IgE faibles , mais le nombre peu élevé de malades interdit toute déduction .

(voir tableau II page suivante)

Asthme		
taux d'IgE en ng/ml	masculin	féminin
0	13	6
62, 5	6	0
125	9	3
250	9	1
375	13	2
500	9	0
625	2	2
750	6	1
1000	4	2
+de 1000	2	1

Coryza		
taux d'IgE en ng/ml	masculin	féminin
0	6	2
62, 5	4	0
125	0	0
250	5	0
375	1	0
500	1	0
625	0	0
750	0	0
1000	0	0
+de 1000	0	0

Toux spasmodique

3 malades avaient un taux égal à 0 dont 1 femme
1 malade avait un taux égal à 125 ng/ml
2 malades avaient un taux égal à 250 ng/ml dont 2 femmes
1 malade avait un taux égal à 375 ng/ml
1 malade avait un taux égal à 500 ng/ml
1 malade avait un taux égal à 1000 ng/ml dont 1 femme

Autres affections

- œdème de Quincke ..... 0-250 et 500 ng/ml
- urticaire ..... 62, 5 et 125 ng/ml
- eczéma ..... 375 ng/ml
- allergie à la pénicilline :
  . 2 dosages égaux à 500 ng/ml
  . 2 dosages nuls .

Tableau II
groupant les résultats par affections
en fonction du sexe

b) Suivant l'âge d'apparition de la maladie .

L'ancienneté des manifestations allergiques peut-elle influer sur le taux des IgE ?

La question se posait car, si l'on considère l'IgE comme une globuline quelconque,à chaque agression antigénique devrait correspondre une élévation de l'immunoglobuline . Ainsi,chez les malades ayant déjà une longue histoire, la répétition de l'agression entraînerait un taux plus élevé que chez les autres .

Réunis sur le tableau III , ci-après, tous ces éléments permettent de constater que la moitié des malades asthmatiques ayant commencé leurs manifestations dans l'enfance, ont des taux supérieurs à 500 ng/ml . D'autre part, plus l'âge d'apparition avance, plus le taux semble s'amenuiser, nos malades les plus âgés, atteints d'asthme tardif n'ayant des taux supérieurs ou égaux à 250 ng/ml que dans une proportion de 40 % .

Peut-on parler , dans ce cas, de perte de la faculté de produire des IgE, ou bien s'agit-il de malades présentant des manifestations allergiques, mais non "allergiques" eux-mêmes, la question reste posée . Pour notre part, nous pensons que l'éloignement entre le dosage et le début des manifestations étant trop faible chez ces malades, la production d'IgE n'a peut-être pas eu le temps d'atteindre un taux très élevé .

(voir tableau III page suivante)

taux d'IgE en ng/ml	avant 10 ans	de 10 à 20 ans	de 20 à 50 ans	après 50 ans
0	5	5	6	3
62,5	3	0	2	1
125	9	0	1	2
250	4	2	4	0
375	6	3	3	3
500	6	2	1	0
625	3	1	0	0
750	5	1	1	0
1000	6	0	0	0
+de 1000	2	0	0	1

Tableau III

groupant les résultats en fonction de l'age de début des manifestations asthmatiques

c) Suivant la gravité .

Lors de notre étude de la population considérée, nous avions regroupé celle-ci en trois parties : symptomatologie grave, moyenne et légère . Nous avons fait figurer ces résultats au tableau IV .

(voir tableau IV page suivante)

	grave	moyen	léger
nul	5	8	6
62, 5	1	3	2
125	3	8	1
250	4	2	4
375	4	5	6
500	2	3	4
625	2	0	2
750	1	2	4
1000	1	3	2
+de 1000	0	2	1

Tableau IV

Résultats du dosage des IgE
en fonction de la gravité de la clinique

La mobilisation successive à brève échéance des IgE, dans le cas d'un asthme grave, entraîne-t-elle une chute du taux de ces globulines ou au contraire la répétition de petites crises agit-elle comme un "rappel" ?

La réponse à ces questions serait plutôt négative car l'examen du Tableau IV ne montre aucune corrélation .

3°- Etude suivant le contexte allergologique .

Dans ce chapitre, nous essaierons de rechercher le lien existant entre les tests allergologiques et le taux des IgE qui leur correspond . Précédemment , nous avons défini deux notions : l'allergène causal, recherché par tests cutanés ou ventilatoires, et la sensibilité à l'acétylcholine .

a) Sensibilité à l'acétylcholine .

Il s'agit en fait d'une question de "terrain". Si ce n'est le fait que nos malades, atteints d'asthme ou de coryza, sont moyennement sensibles à cette drogue , cet examen ne nous apporte pas d'éléments positifs, la distribution se faisant au hasard .

b) Sensibilité aux allergènes .

Tout d'abord, nous pouvons éliminer les comparaisons entre IgE et tests ventilatoires : le nombre peu élevé de ceux-ci, s'ajoutant au petit nombre de tests positifs ne permet aucune étude valable . Par ailleurs, les essais de distribution que nous avons faits nous ont semblé orientés vers une indépendance totale de ces deux examens .

Par contre, les données recueillies par les tests cutanés nous permettent de déboucher sur des éléments positifs .

L'enquête allergologique étant relativement complexe, nous avons été amené à faire figurer sur le tableau V page suivante les groupes suivants :

- malades monosensibilisés : pollen ou poussière ,
- malades bi-sensibilisés : poussière avec plume , moisissure, pollen ou bactérie .
- malades polysensibilisés .

Les autres allergènes ont été rassemblés sur un tableau annexe placé à la suite .

taux d'IgE en ng/ml	monosensibilisation		bisensibilisation avec poussière				polysensibilisation
	poussière	pollen	plume	moisissure	pollen	bactéries	
0	6	1	2	1	1	1	3
62, 5	1	0	2	0	0	0	3
125	6	0	0	0	1	0	2
250	1	0	2	1	0	0	2
375	1	0	4	0	0	1	8
500	2	0	0	0	2	0	5
625	0	0	0	1	0	0	2
750	2	1	0	0	0	0	4
1000	1	0	2	0	0	0	3
+ de 1000	0	0	0	1	0	0	1

Autres allergènes

allergènes	résultats en nanogramme/ml
paille	nul
poils de chat	1500
moisissures	250
candidine	625-250- nul
plume	250
pomme	nul

Tableau V

groupant les résultats en fonction des différents allergènes chez les malades asthmatiques

taux d'IgE en ng/ml	monosensibilisation		bisensibilisation avec poussière				polysensibilisation
	poussière	pollen	plume	moisissure	pollen	bactéries	
0	0	1	0	1	1	0	1
62,5	1	1	1	0	1	0	0
125	0	0	0	0	0	0	1
250	0	0	0	0	2	0	1
375	0	0	0	0	0	0	1
500	0	0	0	0	0	0	1

Tableau V (suite)

chez les malades présentant un coryza spasmodique

Deux malades dont le taux sérique d'IgE était respectivement de 250 et 0 nanogramme/ml avaient un bilan allergologique négatif .

Les IgE étant l'ensemble de toutes les IgE spécifiques à différents allergènes, il semblait logique de penser que plus un malade serait sensible à un grand nombre d'allergènes, plus son taux d'IgE serait élevé .

L'étude de ce tableau montre que :

- 30 % des monosensibilisés sont supérieurs à 250 ng/ml
- 60 % des bi-sensibilisés sont supérieurs à 250 ng/ml
- 75 % des polysensibilisés sont supérieurs à 250 ng/ml.

La proportionnalité, relative, qui semble exister entre le taux des IgE et le nombre des allergènes étant clairement démontrée ici .

D'autre part, l'allergène causal pouvant être de multiples natures, nous avons essayé de mettre en évidence une relation possible de ce dernier avec le taux des IgE . Seuls les malades monosensibilisés pouvaient être utilisés : les résultats sont peu démonstratifs . Les pollinoses étudiées l'ont été en dehors de la période de pollinisation et sont trop peu nombreuses pour ne pas entraîner d'erreurs . Les allergènes-poussières plus nombreux ne permettent pas de tirer des conclusions valables. Restent les autres allergènes tels les moisissures et la candidine qui donnent des résultats paradoxaux, étant de type semi-retard ; une sensibilisation à d'autres allergènes secondaires est sans doute la cause de ces chiffres élevés . En dernier lieu, le taux de 1500 ng/ml relevé avec une allergie aux poils de chat, est très comparable aux chiffres trouvés par les autres auteurs .

4°- Etude suivant le contexte biologique .

En comparant l'éosinophilie et le test au latex-histamine avec le taux des IgE , nous avons essayé de retrouver une certaine unité entre ces examens .

A propos de l'éosinophilie, les résultats figurant au tableau VI ci-dessous, ne permettent pas d'invoquer un quelconque rapport entre ces deux dosages . Si pour les chiffres compris entre 4 et 10 % d'éosinophiles, la répartition est uniforme mais ininterprétable, pour les autres valeurs, le nombre peu élevé de sérums rend tout essai de déduction impossible .

taux d'Ig E en ng/ml	moins de 3 %	4 à 10 %	10 à 20 %
0	6	6	3
62, 5	3	2	0
125	4	6	0
250	4	4	0
375	3	5	0
500	4	7	1
625	1	2	0
750	3	3	0
1000	0	6	0
+de 1000	1	1	0

Tableau VI

groupant les résultats en fonction de l'éosinophilie chez les malades asthmatiques

Le test au latex-histamine (résultats sur le tableau VII ci-dessous)ne semble guère apporter plus d'éléments . Néanmoins, bien que faussé par le petit nombre de malades, la proportion de chiffres élevés paraît plus importante pour les dilutions les plus basses de ce test .

taux d'IgE en ng/ml	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640
0	1	1	0	0	0	0	0
62, 5	0	0	0	1	0	0	0
125	0	0	0	0	1	0	0
250	0	2	0	1	0	0	0
375	0	0	1	0	1	1	0
500	0	1	0	1	0	0	0
625	0	0	0	1	0	0	0
750	0	1	0	1	0	0	1
1000	0	0	1	0	0	0	0

Tableau VII

groupant les résultats
en fonction du test au latex-histamine
chez les malades asthmatiques

5°- Etude suivant le contexte psychique .

Les maladies allergiques étant pour certains plus psychiques que somatiques, il nous a semblé intéressant de confronter les résultats de notre dosage avec ceux du bilan psychique . Divisé en deux parties selon que ce contexte était ou non prédominant et important, le lot de malades a été scindé , puis étudié . Il en ressort que si le facteur psychologique était présent chez la moitié de nos malades, la distribution du taux des IgE se fait également dans les deux groupes .

6°- Etude suivant le contexte thérapeutique .

Le taux des IgE peut-il être influencé par une thérapeutique classique de la maladie allergique ?

Notre étude, en comparant celle-ci au taux des IgE a essayé de répondre à cette question .

a) Cas de la désensibilisation .

Nous avons rassemblé les résultats obtenus sur le tableau VIII (ci-après) suivant la classification décrite antérieurement (paragraphe a)(désensibilisation page 17) , en limitant notre étude finale aux seuls asthmatiques, le second groupe étant trop faible numériquement .

(voir tableau VIII page suivante)

taux d'Ig E en ng/ml	Désensibilisation suivant modalités			
	en cours	au début	arrêt récent	ancienne
0	6	1	1	1
62, 5	0	0	0	0
125	3	0	0	0
250	3	1	0	0
375	1	0	1	1
500	0	0	0	0
625	0	0	1	0
750	3	0	1	0
1000	1	1	0	1
+de 1000	1	0	0	0

Tableau VIII

résultats en fonction de la sensibilisation

Sur le total de 21 malades en traitement au moment du prélèvement, 14 ont un taux au moins égal à 250 ng/ml et parmi ces derniers 8 sont supérieurs à 750 ng/ml .

Cette thérapeutique ne semble donc pas influer sur le taux des Ig E dans un sens ou dans l'autre .

L'explication du phénomène réside peut-être dans le fait que les prélèvements ont eu lieu hors des périodes de crises ; les anticorps bloquants (IgB) induits par la désensibilisation, étant présents dans le sérum parallèlement aux IgE mais ne gênant pas leur production .

Parmi ces malades, un taux de 500 ng/ml a pu être relevé après trois mois de désensibilisation chez un malade présentant auparavant 800 ng/ml ; ce cas, très discutable car le malade n'avait pas été suivi par des dosages répétés, fait correspondre à cette diminution du taux des IgE une amélioration clinique .

De toute manière, et à l'exception de ce cas particulier, l'inexistence d'un dosage antérieur rend tout essai de comparaison critiquable .

b) Autres thérapeutiques

- Corticothérapie :

L'effet immuno-dépresseur de la corticothérapie à forte dose est bien connu, et son action à l'encontre des IgE devrait être recherchée .

Les quelques résultats obtenus (tableau IX ci-après) se distribuent sans règle précise et il ne semble pas y avoir d'influence de la corticothérapie sur ce dosage .

(voir tableau IX page suivante)

taux d'IgE en ng/ml	Forte dose				Faible dose		action retard
	actuelle	moins de 48h.	récente	plus de 2 mois	actuelle	récente	
0	0	0	2	0	0	0	1
62,5	0	1	0	0	0	0	0
125	0	0	0	1	0	2	1
250	1	0	0	0	1	0	0
375	0	1	0	0	0	0	0
500	0	0	0	1	0	0	0
625	0	0	0	0	1	1	0
750	0	0	0	0	0	0	0
1000	0	0		0	0	0	1
+ de 1000							

Tableau IX

Etude de l'influence de la corticothérapie

- Chromoglycate disodique

Bien que le chromoglycate ait son point d'impact à un niveau supérieur aux IgE, nous avons recherché une corrélation possible entre son administration et le dosage des IgE .

La répartition uniforme des résultats sur le tableau X page suivante, ne peut que montrer l'indépendance complète qui existe entre ces deux éléments .

taux d'IgE en ng/ml	nombre de malades
nul	2
62, 5	1
125	4
250	1
375	2
500	2
625	1
750	2
1000	1
+de 1000	0

Tableau X

Classification des résultats
en fonction du traitement au chromoglycate

COMMENTAIRES

°°°

Notre étude qui a porté sur 129 sujets allergiques et 452 témoins, nous a permis d'entrevoir toute l'importance des IgE . Nous voudrions ici comparer nos résultats avec ce qui a été fait auparavant et essayer en outre de définir la place qu'occupe actuellement cette globuline dans la surveillance du traitement et le bilan allergologique .

A / COMPARAISON AVEC LES TRAVAUX DE JOHANSSON .

Grâce à la méthode au Séphadex ou Radio-Immuno-Sorbent Test (R. I. S. T.) cet auteur a pu faire de multiples études sur les IgE .

Problèmes des chiffres normaux et anormaux .

Selon la méthode utilisée par cet auteur, le taux moyen géométrique retenu est de 836 ng/ml pour les sujets allergiques et de 248 ng/ml pour les non-allergiques. La proportion étant de 3, 5 entre ces deux moyennes, on peut juger qu'elle est comparable aux nôtres .

Les extrêmes se chiffrant à 133 et 5830ng/ml pour les allergiques et à 66 et 1830 ng/ml pour les autres, notre méthode utilisée ici donne donc des chiffres nettement inférieurs, sans que la disproportion avec les chiffres normaux des sujets sains ne disparaisse . Au surplus, les différences existant entre les réactifs utilisés influent sans aucun doute sur les résultats (SPITZ E. et al.)

Comparaison des méthodes.

C'est au niveau de la précision que la méthode de Johansson semble être supérieure : notre utilisation au moment des résultats d'une réglette graduée en millimètre (erreur absolue = + ou - 1 mm) et la difficulté de lire les chiffres extrêmes sur la courbe tracée, contribuant presque en totalité au manque de précision de notre méthode .

Au niveau de la manipulation proprement dite, vu la difficulté de préparer l'immunoabsorbant, notre méthode est plus simple mais plus longue ; sa précision nous semble suffisante pour les études actuelles, et sa reproductibilité n'a pas été prise en défaut .

Enfin, les notions que l'on peut retirer des premières études faites par cet auteur, sont identiques à nos constatations :

- l'indépendance hormones féminines et IgE a été montrée en 1968 .
- l'influence des allergènes sur le taux des IgE en particulier pour les poils d'animaux ,
- le rapport désensibilisation et corticothérapie avec ces globulines ,
- enfin, on peut rattacher les observations concernant la polysensibilisation des différences constatées chez des pollinoses avant, pendant et après la période de pollinisation .

B / PLACE DES IgE DANS LE CONTEXTE ALLERGOLOGIQUE ACTUEL

C'est surtout de l'utilité de ce dosage dont nous voudrions traiter ici . Nous aborderons ce point par trois voies différentes :

- le dosage des IgE dans le bilan allergologique,
- le dosage des IgE comme examen systématique,
- la place de ce dosage dans la surveillance du traitement .

1°- Les IgE dans le bilan allergologique .

Le problème se pose ainsi : compte-tenu de l'imposant dossier actuellement composé pour un malade allergique, le dosage des IgE ne va-t-il pas seulement épaissir celui-ci ?

C'est en fait toute l'utilité de ce dosage qui est contestée par cette phrase . Nous y répondrons en prenant plusieurs exemples .

Tout d'abord, si nous considérons un examen allergologique complet qui aura montré chez un individu :

. des manifestations de type asthmatique avec bronchoconstriction,
. des tests cutanés positifs,
. des examens biologiques concluants ,

la place qu'occupera notre dosage ne sera que secondaire et par là même peu utile .

Au contraire, des manifestations cliniques subjectives, avec une spirométrie à la limite de la normale et des tests cutanés douteux bénéficieront très certainement de ce dosage puisqu'il viendra confirmer ou non le phénomène allergique .

Enfin notre dernier exemple sera d'ordre médico-légal : comment définir les états d'oppression nocturne, d'asthme infantile, aux notions souvent très floues qui semblent se rapprocher des manifestations allergiques mais qui sont invérifiables . Un dosage des IgE serait là d'une grande utilité au praticien .

La demande d'un tel examen est donc, à notre avis, justifiée ne serait-ce que pour la preuve biologique qu' elle peut apporter de l' "allergie" , nos études statistiques ayant montré qu'un taux élevé était significatif .

2°- Le dosage des IgE pris comme examen systématique .

A notre époque des "bilans de santé", il est bien tentant de proposer un tel examen comme systématique .

Nous nous trouvons cependant devant une difficulté au départ : l'ignorance actuelle du taux présenté par les individus ayant un terrain allergique mais n'ayant pas de manifestations pathologiques . Les problèmes révélés par un tel examen seraient les suivants :

- Dans le cas d'un chiffre élevé : la notion d' "allergie" est probable .

Si ce chiffre correspond à un homme en bonne santé, qui aurait donc un terrain allergique, il risque de faire d'un homme sain un homme malade .

Si ce chiffre correspond à un allergique patent, on comprend mal pourquoi on ferait ce dosage en premier lieu avant l'examen clinique .

- Dans le cas d'un taux faible, cet examen n'est pas valable, car inutile : l'ignorance du taux des IgE chez les sujets avec un terrain allergique ne permet pas de les différencier des sujets sains .

Par contre, dans l'optique future d'un traitement adéquat et précis des maladies allergiques, traitement qui pourrait être à la fois préventif et curatif, on comprend beaucoup mieux un tel examen .

Nos réserves ne sont donc faites que dans les conditions actuelles d'études et de traitement de ces manifestations .

3°- Le dosage des IgE dans la surveillance thérapeutique .

L'idée de suivre par des dosages répétés le traitement de ces affections, se justifie par les notions suivantes :

- les thérapeutiques utilisées dans les maladies allergiques sont lentes à agir ,
- les conditions optima ne sont pas toujours remplies, faute de contrôle biologique fidèle ,
- enfin, les moyens de contrôler la bonne marche du traitement sont inexistants .

Nous voyons donc que d'emblée, l'utilité du dosage était espérée . Dans la pratique, la lenteur de la désensibilisation ne nous a pas permis de noter des modifications dans le dosage des IgE, et les chiffres obtenus ne sont pas utilisables . Il ne demeure pas exclu cependant qu'une telle corrélation puisse exister ; une étude plus longue dans le temps pouvant peut-être apporter des éléments positifs et des travaux récents ont montré qu'après désensibilisation, on assiste d'abord à une augmentation importante du taux des IgE, suivie chez les sujets désensibilisés depuis longtemps, par une baisse progressive de ce taux .

Par contre, les autres thérapeutiques ne semblent pas avoir d'influence sur les IgE , leur action étant plus clinique qu'immunologique , le cas se pose en particulier pour la corticothérapie et pour le chromoglycate .

CONCLUSIONS

°°°

Au début de ce travail, nous nous étions fixé trois buts : mise en évidence des IgE, comparaison des méthodes de dosages et mise en place des IgE dans le bilan allergologique .

La mise en évidence des IgE dans notre population de 129 malades allergiques et de 452 témoins s'est avérée relativement facile :

- Chez nos témoins, 72 % d'entre eux avaient un chiffre inférieur ou égal à 62, 5 ng/ml .
- Dans notre groupe de sujets allergiques, les chiffres obtenus ont été nettement supérieurs puisque 33, 2 % seulement sont inférieurs ou égaux à 62, 5 ng/ml ; la moyenne ressort alors à 300 ng/ml soit 480 % du chiffre supposé normal .

Au point de vue statistique, nous avons pu relever trois éléments :

- les chiffres recueillis dans les populations allergiques et non allergiques diffèrent totalement sur les deux diagrammes obtenus : le test de Chi carré (coefficient de sécurité supérieur à 0, 001) que nous avons pratiqué venant confirmer nos résultats .
- nous avons pu également montrer qu'un chiffre élevé appartenait presque obligatoirement à un sujet allergique .

- Enfin, l'étude comparative des courbes concernant les populations allergiques globales et celle des jeunes adultes allergiques nous permet d'affirmer leur similitude : cet élément nous autorisant à considérer nos populations d'allergiques et de témoins comme très significatives .

Malgré les réserves qui peuvent être formulées concernant la généralisation de ces chiffres - nombre limité de malades, cas particuliers et complexes - nous avons essayé de confronter nos résultats avec différents paramètres :

- le sexe et l'âge, si les sujets sont adultes, ne semblent pas avoir d'influence sur les IgE .
- par contre, l'âge d'apparition de la maladie et le nombre d'allergènes ont une action sur cette globuline :
  . plus la maladie a commencé tôt, plus le taux des IgE est élevé .
  . plus le nombre d'allergènes s'élève, plus le chiffre des IgE augmente .
- bien que ce dosage nous ait permis de constater des chiffres élevés chez les sujets allergiques, il ne nous a pas été possible de relever de différences marquantes entre les divers syndromes .
- le bilan allergologique ne nous a pas paru simplifié au point de vue biologique : aucune corrélation ne se faisant jour entre notre dosage et l'éosinophilie sanguine d'une part et le test au latex-histamine d'autre part .
- le psychisme enfin, s'il a une influence certaine sur la clinique, n'apparaît pas ici comme déterminant dans le taux des IgE .

Sur le plan thérapeutique, nous n'avons pu tirer d'arguments ni dans un sens , ni dans l'autre :

- le chromoglycate disodique et la corticothérapie n'influencent pas les chiffres obtenus .
- le couple désensibilisation -IgE mérite à notre idée une étude plus longue qui permettrait peut-être de tirer des conclusions utiles .

La méthode que nous avons utilisée, si elle nous a permis ce travail, nous a très vite montré ses limites par rapport à celles utilisant un immunoabsorbant (R. A. S. T.) , sa précision faible et sa lenteur d'exécution ne la destinent pas à un examen de pratique courante.

En dernier lieu, la place qu'occupe le dosage des IgE dans le bilan allergologique actuel, nous a paru intéressante, mais jamais primordiale . Sa lenteur d'exécution ne lui permettant pas d'être une méthode rapide de ce diagnostic et sa pratique avant tout examen clinique n'étant pas justifiée à notre sens, il ne peut donc que compléter le bilan allergologique en y apportant une note immunologique .

Les perspectives d'avenir, quant à elles, sont très intéressantes :

- tout d'abord, très vite le Radio-Immuno-Sorbent-Test pourra être utilisé en pratique courante . La rapidité, la facilité et la précision de cette technique , permettent d'envisager sa généralisation à tous les laboratoires des Centres Hospitaliers . Cet examen pourrait donc être fait à propos de chaque bilan .

- En second lieu, une évolution de ces méthodes se fait jour actuellement . La fixation directe sur des particules de Séphadex de l'allergène rend possible le dosage des IgE spécifiques (Radio-Allergo-Sorbent-Test) .

Nous voyons donc que grâce à ces deux méthodes, des modifications très faibles du taux des IgE pourront être décelées, que la part revenant à chaque allergène pourra être déterminée et qu'enfin la place des IgE au sein des manifestations allergiques pourra être précisée .

En conclusion, nous dirons que le dosage des IgE nous a apporté ce qu'il avait de meilleur aujourd'hui. Toutefois la "jeunesse" de cette globuline, associée à la complexité de tout le domaine clinique dont elle fait partie, en font un obstacle dont on ne peut aborder toutes les faces simultanément mais dont le franchissement se fera progressivement .

SERMENT

En présence des maîtres de cette École, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu,
Le Président de l'Université de Bordeaux II :
H. BRICAUD

Bon à imprimer,
Le Président de Thèse :
P. FREOUR

Vu et permis d'imprimer
Bordeaux, le 10 Octobre 1972
Le Chancelier des Universités :
R. PAULIAN

BIBLIOGRAPHIE

AMMANN A. J., CAIN W. A., ISHIZAKA K., HONG R. and GOOD R. A. - Immunoglobulin E deficiency in ataxia-telangiectasia.
New Eng. J. MED. 281, 469-472 (1969).

ARBESMAN C. E., ITO K., WYPYCH J. L. et al. - Measurement of serum IgE by a one-step single radial diffusion method.
J. Allergy Clin. Immunol. 49, 72-80 (1972).

AXEN R., PORATH J. and ERNBACK S. - Chemical coupling of peptides and proteins to polysaccharides by means of cyanogen halides.
Nature 214, 1302-1304 (1967).

BALL P. A. J., VOLLER A. and STAFFS L. F. - Hypersensitivity to some nematode antigens.
Brit. Med. J. 1, 210-211 (1971).

BENNICH H., ISHIZAKA K., ISHIZAKA T. and JOHANSSON S. G. O. - Comparative antigenic study of γ E-globulin and myeloma IgND.
J. Immunol. 102, 826-831 (1969).

BENNICH H., ISHIZAKA K., JOHANSSON S. G. O., ROWE D. S., STANWORTH D. R. and TERRY W. D.: Immunoglobulin E, a new class of human immunoglobulin.
Bull. Wld. Hlth. Org. 38, 151-152 (1968).

BENNICH H. and JOHANSSON S. G. O. - Structure and function of human Immunoglobulin E.
Advances in Immunol. 13, 1-55.

BERG T. and JOHANSSON S. G. O. - IgE concentrations in children with atopic diseases.
Int. Arch. Allergy 36, 219-232 (1969).

CAIN W. A., AMMANN A. J., HONG R., ISHIZAKA K. and GOOD R. A. - IgE deficiency associated with chronic sinopulmonary infection.
J. CLIN. Investigation 48, 12a (1969).

COCA A. F. and COOKE R. A. - On the classification of phenomena of hypersensitiveness.
J. Immunol. 8, 163-182 (1923).

COCA A. F. and GROVE E. F. - Studies in hypersensitiveness. XIII) A study of atopic reagins.
J. Immunol. 10, 445-463 (1925).

COOMBS R. R. A., HUNTER A., JONAS W. E., BENNICH H., JOHANSSON S. G. O. and PANZANI R. - Detection of IgE (IgND) specific antibody (Probably reagin) to castorbean allergen by the red-cell-linked antigen-antiglobulin reaction.
Lancet 1, 1115-1118 (1968).

CONNELL J. T. and SHERMAN W. B. - Skin-sensitizing antibody. I) Relationship of the skinsensitizing antibody titer to the occurence of symptoms in untreated persons with a positive ragweed skin-test.
J. Allergy 34, 409-412 (1963).

CONNELL J. T. and SHERMAN W. B. - Skin-sensitizing antibody. II) Relationship of hay-fever symptoms to the skin-sensitizing antibody titer in patients treated with ragweed emulsion injections, aqeous ragweed injections or no injection treatment.
J. Allergy 35, 18-26 (1964).

CONNELL J. T. and SHERMAN W. B. - Skin-sensitizing antibody titer. III)Relationship of the skin-sensitizing antibody titer to the intra-cutaneous skin-test to the tolerance of injections of antigens and to the effects of prolonged treatment with antigen.
J. Allergy 35, 169-176 (1964).

Editorial - IgE (γ E) Globulins.
N. Eng. J. Med. 502-504 (1969).

ENGSTROM I. and KRAEPELIN S. - Specific desensitization in bronchial asthma in childhood.
Acta Paediat., Uppsala 46,81-89 (1957).

FAGERBERG E. - The prevalence of dust allergy in bronchial asthma and the importance of carrying out provocation tests, even when skin-tests reveal negative results.
Acta Allerg. 15, 445-458 (1960).

FREEMAN J. - Rush inoculation with special reference to hayfever treatment.
Lancet 1 : 744-747 (1960).

FREOUR P., BLANQUET P., NACEF T. et al. - Les tests de provocation par inhalation d'allergènes : technique, spécificité, reproductabilité.
J. Franc. Med. CHIR. Thor. 24, 313-332 (1970).

GLEICH G. J., AVERBECK A. K., and SVEDLUND H. A. - Measurement of IgE in normal and allergic serum by radioimmuno-assay.
J. Lab. Clin. Med. 77, 690-698 (1971).

ISHIZAKA K. and ISHIZAKA T. - Biological function og gamma E antibodies and mecchanisms of reaginic hypersensitivity.
Clin. Exp. Immun. 6, 25-42 (1970).

ISHIZAKA A. and ISHIZAKA T. - Identification of γ E-antibodies as a carrier of reaginic activity .
J. Immunol. 99, 1187-1198 (1967).

ISHIZAKA K. and ISHIZAKA T. - Induction of erythema-wheal reaction by soluble antigen- γ E antibody complexes in humans.
J. Immunol. 101, 68-78 (1968).

ISHIZAKA K. and ISHIZAKA T. - Reversed type allergic skin reactions by anti- γ E-globulin antibodies in humans and monkeys .
J. Immunol. 100, 554-562 (1968).

ISHIZAKA K., ISHIZAKA T. and HORNBROOK M. H. - Physical chemical properties of reaginic antibody: V) Correlation of reaginic activity with E-globulin antibody.
J. Immunol. 97, 840-853 (1966).

ISHIZAKA K., ISHIZAKA T. and HORNBROOK M. H. - Allergen-binding activity of γ E, γ G and γ A antibodies in sera from atopic patients.
J. Immunol. 98, 490-501 (1967).

ISHIZAKA K., ISHIZAKA T. and LEE E. H. - Physical chemical properties of reaginic antibody: II) Characteristic properties of reaginic antibody different from huma γ A-isohemagglutinin and γ D-globulin.
J. Allergy 37, 336-349 (1966).

ISHIZAKA K., ISHIZAKA T. and MENZEL A. E. O. - Physicochemical properties of reaginic antibody. VI)Effect of heat on γ E, γ G and γ A-antibodies in sera of ragweed sensitive patients.
J. Immunol. 99, 610-618. (1967).

ISHIZAKA K. and NEWCOMB R. W. - Presence of gamma E in nasal washing and sputum from asthmatic patients.
J. Allergy 46, 197-204 (1970).

ISHIZAKA T., ISHIZAKA K., and BENNICH H. - Biologic activities of aggregated immuglobulin E.
J. Immunol. 104, 854-862 (1970).

ITO K., WICHER K. and ARBESMAN C. E. - Comparison of two myeloma IgE by monkey antiserum to human IgE.
Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 39, 178-185 (1970).

ITO K., WICHER K. and ARBESMAN C. E. - Antibodies tos denatured IgE and new antigenicity of the IgE acquired during heating.
J. Immunol. 106, 1130-1131 (1971).

JALANTI R. and HENNEY C. S. - Studies on Single Radial Immunodiffusion techniques for the quantitation of Antigen and Antibody.
J. Immunol. Methods 1 - 1972, 123-131.

JOHANSSON S. G. O. - IgE in allergic diseases.
Proc. Roy. Soc. Med. 62, 975-976 (1969).

JOHANSSON S. G. O. - Raised levels of a new immunoglobulin class (IgND) in Asthma.
Lancet 2, 951-953 (1967).

JOHANSSON S. G. O. - Serum IgND levels in healthy children and adults.
Int. Arch. Allergy 34, 1-8 (1968).

JOHANSSON S. G. O. and BENNICH H. - Immunological studies of an atypical (myeloma) immunoglobulin.
Immunology, Lond. 13, 381-394 (1967).

JOHANSSON S. G. O. and BENNICH H. - Studies on a new class of human immunoglobulins. I Immunological properties.
Nobel Symposium 3, Gamma Globulins, Structure and Control of Biosynthesis p. 193 (Almquist & Wisell , Stockholm-1967).

JOHANSSON S. G. O., BENNICH H. and BERG T. - Some factors influencing the serum IgE levels in atopic diseases.
Clin. Exp. Immun. 6, 43-47 (1970).

JOHANSSON S. G. O., BENNICH H. and WIDE L. - A new class of Immunoglobulins in human serum.
Immunology, Lond. 14, 265-272 (1968).

JOHANSSON S. G.O., MELLBIN T. and VAHLQUIST B. - Immunoglobulin levels in Ethiopian preschool children with special reference to high concentrations of immunoglobulin E (IgND).
Lancet 1 1118-1121 (1968).

LEVY D. A. and OSLER A. G. - Studies of hypersensitivity phenomena XVI In vitro assays of reaginic activity in human sera. Effect of therapeutic immunization on seasonal titer changes.
J. Immunol. 99, 1068-1077 (1967).

LICHSTENSTEIN L. M., NORMAN P. S. and CONNELL J. T. - Comparison between skin sensitizing antibody titers and leukocyte sensitivity measurements as an index of severity of ragweed hay-fever.
J. Allergy 40, 160-167 (1967).

LOVELESS M. H. - Immunologic studies in pollinosis. II) Passive sensitization of man through transfusion.
J. Immunol. 41, 15-34 (1941).

McCONAHEY P. J. and DIXON F. J. - A method of trace iodination of proteins for immunologic studies.
Arch. Allergy 29, 185-189 (1966).

McLAUGHLAN P., STANWORTH D. R., KENNEDY J. F. et al. - Use of antibody-coupled cellulose as immunosorbent in the estimation of human immunoglobulin E.
Nature 232, 245-247 (1971).

MAKINO S. - Clinical significance of bronchial sensitivity to acetylcholine and histamine in bronchial asthme.
J. Allergy 38, 127-142 (1966).

MANCINI G., CARBONARA A. O. and HEREMANS J. F. - Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion.
Internat. J. Immunochem. 2, 235-254 (1965).

MIKOL C., RENOUX M. et MERKLEN F. P. - Séro agglutination à l'histamine sur latex et Allergie.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 1961, 12-13, 441-445.

NEWCOMB R. W. and ISHIZAKA K. - Skin reaction to anti- γ E- antibody in atopic, nonatopic and immunologically deficient children and adults.
J. Allergy 43, 292-300 (1969).

OGAWA M., KOCHWA S., SMITH C., ISHIZAKA K. and McINTYRE O. R. - Clinical aspects of IgE myeloma. Presented at the annual meeting of the american Association for Cancer Research. San Francisco, California March 23, 1969.

OGAWA M., McINTYRE O. R. and ISHIZAKA K. - Biologic properties of E myeloma proteins.
Am. J. Med. 51, 193-199 (1971).

PRAUNITZ C. und KUSTNER H. - Studien über Überempfindlichkeit.
Zbl. Bakt 86, 160-169 (1921).

ROWE D. S. - Radioactive Single Radial Diffusion:a Method for Increasing the Sensitivity of Immunochemical Quantification of Protein in Agar Gel.
Bull. Wld. Hlth. Org. 40, 613-616 (1969).

ROWE D. S. and WOOD C. B. - The measurement of serum immunoglobulin E levels in healthy adults and children and in children with allergic asthma.
Int. Arch. Allergy 39, 1-5 (1970).

SADAN N. et Al. - Immunotherapy of pollinosis in children: investigation of immunologic basis of clinical improvement.
New Eng. J. Med. 280, 623-627 (1969).

SHERMAN W. B. - Changes in serological reaction and tissue-sensitivity in hay-fever patiants during the early months of treatment.
J. Immunol. 40, 289-309 (1941).

SHERMAN W. B., STULL A. and COOKE R. A. - Serologic changes in hay-fever cases treated over a period of years.
J. Allergy 11, 225-244 (1939-1940).

STANWORTH D. R. - Immunochemical mecchanisms of immediate-type hypersensitivity reaction.
Clin. Exp. Immun. 6, 1-12 (1970).

STANWORTH D. R. - Immunochemistry of IgE.
Proc. Roy. Soc. Med. 69, 971-974 (1969).

STANWORTH R. D. - Immunoglobulin E (reagin) and allergy.
Nature 233, 310-316 (1971).

STANWORTH D. R. - Le mécanisme de la réaction réaginique.
Rev. Franç. Allerg. 9, 233-242 (1969).

STANWORTH D. R., HOUSLEY J. and BENNICH H. - Effect of reduction upon the PCA-blocking activity of immunoglobulin E.
Immunochemistry 7, 321-325 (1970).

STANWORTH D. R., HUMPHREY J. H., BENNICH H., and JOHANSSON S. G. O. - Inhibition of Prausnitz-Küstner reaction by proteolytic-cleavage fragments of human myeloma protein of immunoglobulin class E. Lancet 2, 17 (1968).

STANWORTH D. R., HUMPHREY J. H., BENNICH H. and JOHANSSON S. G. O. - Specific inhibition of the Prausnitz-Küstner reaction by an atypical human myeloma protein.
Lancet 2, 330-332 (1967).

WIDE L., BENNICH H. and JOHANSSON S. G. O. - Diagnosis of allergy by in-vitro test for allergen antibodies. Lancet 2, 1105-1107 (1967).

WIDE L., and PORATH J. - Radioimmunoassay of protein with the use of Sephadex-coupled antibodies. Biochim. Biophysic. Acta 130, 257-260 (1966).

WOLFROMM R., CHARPIN J. et HERMAN D. - Allergie in . Pathologie médicale, 1 vol. Paris 1970, Flammarion, édit.

YAGI Y., MAIER P., PRESSMAN D., ARBESMAN C. E. and REISMAN R. E. - The presence of the ragweed-binding antibodies in the β 2 A β2 M and γ globulin of the sensitive individuals.
J. Immunol. 91, 83-89 (1963).

SPITZ E., GELF and E. W. SHEFFER A. L. and AUSTEN K. F. - Serum IgE in clinical immunology and allergy .
J. Allergy. Clin. Immunol., 49 (1972), 337-347 .

ED. BERGERET 2, rue Bergeret BORDEAUX T. 91. 12. 59-